

비인강암의 방사선치료 결과 및 생존율에 관한 예후인자 분석

계명대학교 의과대학 방사선종양학교실

정 영 연 · 김 옥 배 · 김 진 희

목적: 비인강암 환자들을 대상으로 방사선치료 성적을 후향적으로 분석하여 방사선치료의 효과 및 생존에 영향을 주는 요인들을 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 1987년부터 2002년까지 계명대학교 동산의료원 방사선종양학과에서 비인강암으로 확진되어 근치적 방사선치료를 받은 43명을 대상으로 하였다. 대상 환자는 AJCC 병기 제 II기, III기, IV기가 각각 12명(27.9%), 13명(30.2%), 18명(41.9%)이었고, 조직병리학적으로는 편평세포암이 15명(34.9%), 비케라틴형성암이 8명(18.6%), 미분화암이 17명(39.5%), 림프상피종이 3명(7.0%)이었다. 치료방법은 방사선단독요법 31명(72.1%), 동시 항암화학방사선요법 5명(11.6%), 전보조항암화학요법 7명(16.3%)이었다. 항암화학요법을 받은 12명 중 11명은 Cisplatin과 5-Fluorouracil을 4회, 1명은 Cisplatin과 Taxotere를 6회 치료받았다. 총조사선량은 61.2~84 Gy였고 중앙값은 70.4 Gy였다. 생존 환자의 추적기간은 2~197개월이었고 중앙값은 84개월이었다.

결과: 방사선치료 6개월 후 39명(90.7%)은 완전관해를, 4명(9.3%)은 부분관해를 보였다. 전체 환자의 5년 생존율 및 무병생존율은 각각 50.7%, 48.9%였으며 중앙생존기간은 73개월, 57개월이었고, 단변량분석에서 연령, T-병기, 전체병기 및 치료방법에 따라서 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 다변량분석 결과, 5년 생존율 및 5년 무병생존율에 영향을 주는 변수로는 연령, N-병기 및 전체병기가 통계적으로 유의하였으며($p < 0.05$), T₁₋₃ 병기와 T₄병기 간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$). 방사선치료 후 재발은 국소재발 단독 3명(7.0%), 원격전이 단독 11명(25.6%), 국소 및 원격전이 동시재발 1명(2.3%)이었다.

결론: 비인강암의 생존에 영향을 주는 예후 인자는 연령, T-병기(T₁₋₃과 T₄), N-병기 및 전체병기임을 알 수 있었고 원격전이가 주된 실패 양상으로 분석되어 원격전이를 감소시키기 위해 적극적인 전신 항암화학요법이 필요하며 보다 효과적인 항암제와 투여방법에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

핵심용어: 비인강암, 방사선치료, 생존율, 예후인자

서 론

비인강암은 비교적 드문 질환으로 인종 및 지역에 따라 발생빈도에 차이를 보이는데, 미국과 유럽에서는 매년 발생률이 인구 10만명당 0.2~0.5명 정도로 매우 드물고, 필리핀과 중국 광둥지방 등에서는 5.4~22.0명으로 빈도가 높으며¹⁻³⁾ 우리나라에서는 전체 종양의 1% 미만을 차지하고 있다.⁴⁾ 또한 비인강암은 경부 림프절 전이가 흔하고 두개저와 인접하고 있어 수술적 치료방법이 용이하지 못해

방사선치료가 주된 근치적 치료로 사용된다. 비인강암 환자를 방사선치료했을 때 전체적인 5년 생존율은 48~60%, 치료 후 국소재발이 15~40%, 원격전이가 17~36% 정도이며^{1,5)} 최근 방사선치료 기술의 향상으로 국소재발의 감소가 보고되고 있다.⁵⁾

저자들은 계명대 동산의료원 방사선종양학과에서 방사선치료를 받은 비인강암 환자들을 대상으로 치료성적을 분석하여 국소 종양 제어율, 생존율, 치료 실패 양상 및 이에 영향을 미치는 인자들을 알아보고 향후 치료에 응용하기 위하여 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1987년부터 2002년까지 계명대 동산의료원 방사선종양학과에서 조직학적으로 비인강암으로 확진되어 방사선

이 논문은 2005년 2월 1일 접수하여 2005년 3월 28일 채택되었음.
책임저자: 김진희, 계명대학교 의과대학 동산의료원 방사선종양학과
Tel: 053)250-7665, Fax: 053)250-7984
E-mail: jhkim@dsmc.or.kr

Table 1. Patient Characteristics

General characteristics	Number of patients (%)
Age (years)	
< 50	19 (44.2)
≥ 50	24 (55.8)
Sex	
Male	31 (72.1)
Female	12 (27.9)
Pathology	
Squamous cell carcinoma	15 (34.9)
Nonkeratizing carcinoma	8 (18.6)
Undifferentiated carcinoma	17 (39.5)
Lymphoepithelioma	3 (7.0)
AJCC stage*	
II	12 (27.9)
III	13 (30.2)
IV	18 (41.9)

*according to the 6th edition of AJCC

치료를 받은 56명 중, 계획된 방사선치료를 마치지 못한 6명(50 Gy 이하)과 조직병리학적으로 악성 림프종 6명, 신경내분비암 1명을 제외한 43명을 대상으로 치료결과에 대해 후향적 분석을 하였다.

대상 환자의 연령분포는 25세에서 68세였고 평균연령은 49.3세였다. 병기는 2002년에 개정된 미국암합동위원회의 병기분류법(AJCC 6th edition)에 따라 후향적으로 재분류하였는데 T₁, T₂, T₃, T₄가 각각 4명(9.3%), 19명(44.2%), 6명(14.0%), 14명(32.5%)이었으며 N₀, N₁, N₂, N₃은 각각 9명(20.9%), 14명(32.6%), 15명(34.9%), 5명(11.6%)이었다(Table 1).

전보조항암화학요법을 받은 환자는 7명(11.6%)으로 II기, III기, IV기가 각각 1명, 3명, 3명으로 총 7명이었으며 Cisplatin (100 mg/m²)과 5-Fluorouracil (1,000 mg/m²)을 4회 치료받았다. 동시 항암화학방사선요법을 받은 환자는 III기, IV기가 각각 1명, 4명으로 총 5명이었고 4명은 Cisplatin (100 mg/m²)과 5-Fluorouracil (1,000 mg/m²)을 4회, 1명은 Cisplatin (100 mg/m²)과 Taxotere (30 mg/m²)를 6회 치료받았다. 방사선단독요법을 받은 환자는 31명이었다.

방사선치료는 선형가속기의 6MV X-선을 사용하여 원발병소와 상경부 림프절을 좌우대칭 조사면으로 치료하였으며 44 Gy 조사 후 척수는 제외시켰으며, 원발병소에는 50 Gy, 60~70 Gy 조사시에 조사영역을 축소하였고 74 Gy 이상 조사할 경우에는 70 Gy에서 치료계획을 하여 원발병소와 경부림프절을 포함하는 부위에 측후방 일면조사를 하였다. 원발병소에 조사된 총조사선량은 61.2~84 Gy로 중앙값은 70.40 Gy였다. 44 Gy 조사 후 X-선 조사면에서 제외된 후방 경부림프절은 6 MeV 전자선으로 50 Gy까지 조

Table 2. Treatment Characteristics

Treatment characteristics	Number of patients (%)
Treatment modality	
Radiation therapy alone	31 (72.1)
Neoadjuvant chemotherapy	7 (16.3)
Concurrent chemoradiotherapy	5 (11.6)
Fractionation schedule of radiotherapy	
Conventional fractionation	34 (79.1)
Hyperfractionation	9 (20.9)
Total tumor radiation dose (Gy)	
< 70	2 (4.6)
70~80	38 (88.4)
≥ 80	3 (7.0)

사하였으며, 전이된 경부림프절은 6 MeV 또는 9 MeV 전자선으로 6~36 Gy를 추가로 조사하였다. 하경부 및 쇄골상 림프절은 피부로부터 3 cm 깊이에 100%가 흡수되도록 전방 일면조사로 50~50.4 Gy 조사하였다. 전체 43명 중 34명은 1회 조사량을 1.8~2.2 Gy (중앙값 2 Gy)로 하여 하루 1회, 주 5회 치료받았다. 다분할조사는 9명에서 시행되었는데 II기, III기, IV기가 각각 4명, 1명, 4명이었으며 1회 조사량은 1.2 Gy를 하루 2회, 주 5회였다(Table 2).

통계분석은 SPSS 프로그램을 이용하였으며 생존율과 무병생존율은 Kaplan-Meier법에 의하여 산출하였고 이에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 Log rank test를 시행하였으며, 다변량분석은 Cox regression 모델을 이용하였다. 치료실패와 관련된 변수를 알아보기 위해서는 X²-test를 시행하였다. 통계적 유의 수준은 p<0.05로 하였다.

생존 환자의 추적기간은 2~197개월로 중앙값은 84개월이었다.

결 과

1. 국소종양제어율

방사선치료가 끝난 후 3개월에 실시한 이학적 검사와 컴퓨터 단층촬영에서 37명(86.0%)이 완전관해를 보였는데, 부분관해를 보였던 6명 중 2명은 치료종결 6개월 후에 완전관해를 보여 국소종양제어율은 90.7%였다. T-병기에 따른 국소종양제어율은 T₁, T₂, T₃, T₄ 병기의 환자군에서 각각 100% (4/4), 94.7% (18/19), 100% (6/6), 78.6% (11/14)이었다.

2. 생존율 및 무병생존율

전체 대상자의 5년 생존율은 50.7%였으며 생존기간은 2~197개월(중앙생존기간: 73개월)이었다(Fig. 1). 연령별 5년 생존율은 50세 미만 56.8%, 50세 이상 29.2%로 통계적

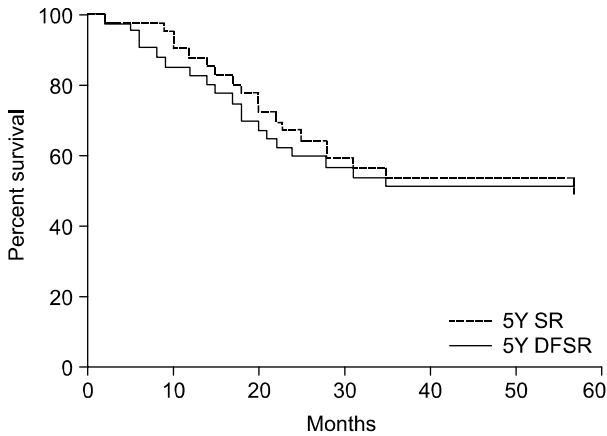


Fig. 1. Overall survival and disease free survival curve.

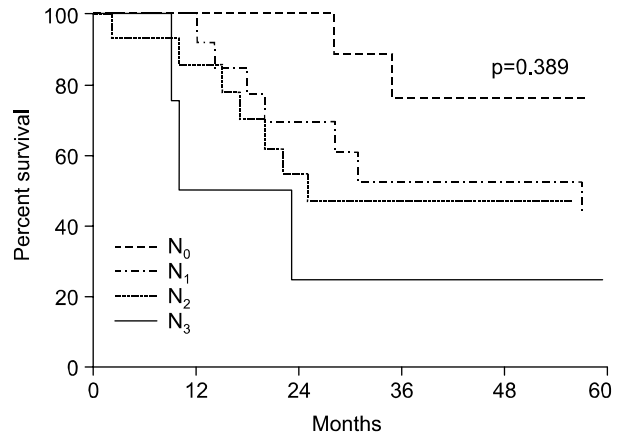


Fig. 4. Overall survival by N-stage.

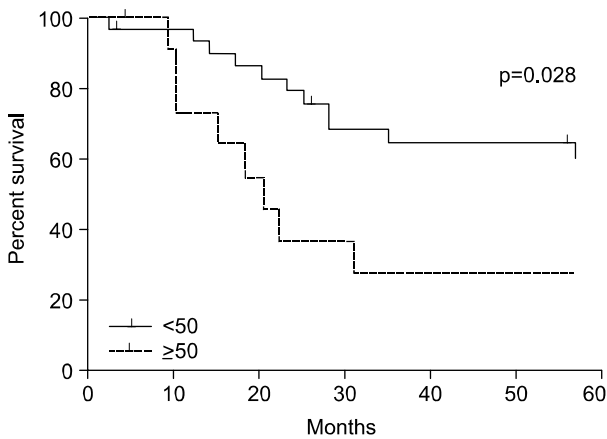


Fig. 2. Overall survival by age.

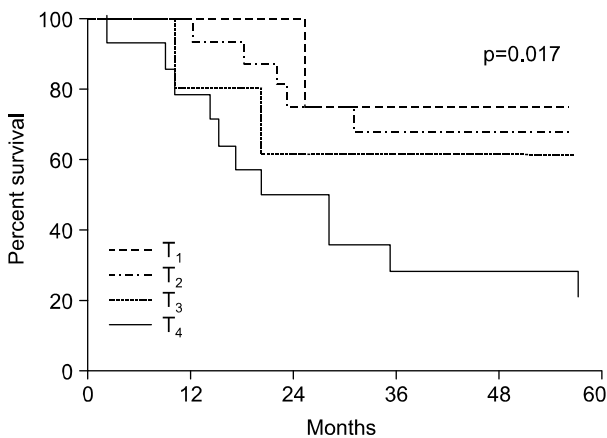


Fig. 3. Overall survival by T-stage.

Table 3. Results of Univariate Analysis of 5-year Overall and Disease Free Survival

Prognostic factors	Overall survival (p-value)	Disease free survival (p-value)
Age	0.028	0.038
T-stage	0.017	0.035
N-stage	NS	NS
AJCC stage	0.007	0.015
Treatment modality	0.005	0.005
Sex	NS	NS
Pathology	NS	NS
Total tumor radiation dose	NS	NS
Fractionation schedule	NS	NS

NS: not significant

기에 따라서는 N₀, N₁, N₂, N₃에서 각각 77.8%, 43.3%, 46.7%, 25.0%로, 통계적으로 유의하지는 않았지만 N-병기가 높을수록 생존율이 낮은 경향을 보였다(Fig. 4). 전체병기 II기, III기, IV기에서 5년 생존율은 각각 71.6%, 72.7%, 23.5%이었다(p<0.05). 치료방법에 따라서는 5년 생존율에 차이를 보였는데 방사선 단독치료 60.9%, 동시항암화학방사선요법 20.0%, 전보조화학요법 25.0%였다(p<0.05). 성별, 조직병리학적 유형, 총조사선량, 분할조사방법 등에 따라서는 5년 생존율에 차이를 보이지 않았다(Table 3). 다른 변수들의 영향을 보정한 다변량분석 결과, 5년 생존율에 영향을 미치는 변수는 연령, T-병기(T₁₋₃과 T₄), N-병기 및 전체병기였다(Table 4).

전체 대상자의 5년 무병생존율은 48.9%(중앙생존기간: 57개월)였으며 연령, T-병기, 병기 및 치료방법에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05). 다변량분석 결

으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05)(Fig. 2). T-병기에 따라서는 5년 생존율에 차이를 보였는데(p<0.05), T₁, T₂, T₃, T₄군에서 각각 75.0%, 68.2%, 60.0%, 21.4%였다(Fig. 3). N-병

과, 5년 생존율에서와 마찬가지로 연령, T-병기(T₁₋₃과 T₄), N-병기 및 병기가 5년 무병생존에 영향을 미치는 유의한 변수였다(p<0.05).

Table 4. Results of Multivariate Analysis of 5-year Overall and Disease Free Survival

Prognostic factors	Overall survival (p-value)	Disease free survival (p-value)
Age	0.005	0.026
T-stage	NS	NS
T-stage*	0.004	0.008
N-stage	0.005	0.004
AJCC stage	0.013	0.023
Treatment modality	NS	NS

NS: not significant, *was grouped into T₁₋₃ and T₄

3. 치료실패양상

방사선치료 후 국소재발은 국소종양제어에 실패를 보였던 4명(9.3%)에서 관찰되었다. 이 중 1명은 전보조화학요법을 받았던 T₄N₀병기의 환자로 국소재발만 관찰되었으며, 2명은 T₂N₁ 및 T₄N₂병기로 방사선단독요법을 받았던 환자로 국소 및 림프절 재발이 함께 관찰되었다. 그리고 나머지 1명은 방사선단독요법을 받았던 T₄N₁병기의 환자로 국소재발과 간전이도 함께 관찰되었다.

원격전이는 12명(27.9%)에서 관찰되었는데 폐전이 5명, 간전이 3명, 골절이 2명, 간전이 및 골전이 1명, 뇌전이가 1명으로 폐전이가 가장 많았다. 원격전이를 진단 받은 후 1년 이내에 모두 사망하였으며 생존기간의 중앙값은 4개월이었다.

조직병리학적 유형, T-병기, N-병기, 치료방법에 따른 원격전이율의 차이를 알아보기 위하여 분석한 결과, 통계적

Table 5. Systemic Failure Rates by Pathology, Stage and Treatment Modality

Systemic metastasis	Yes	No	Total	p-value
Age				
<50	4 (21.1)	15 (78.9)	19	0.373
≥50	8 (33.3)	16 (66.7)	24	
Pathology				
Squamous cell	3 (20.0)	12 (80.0)	15	0.190
Nonkeratizing	5 (62.5)	3 (37.5)	8	
Undifferentiated	4 (23.5)	13 (76.5)	17	
Lymphoepithelioma	-	3 (100)	3	
T-stage				
T ₁	1 (25.0)	3 (75.0)	4	0.808
T ₂	4 (21.1)	15 (78.9)	19	
T ₃	2 (33.3)	4 (66.7)	9	
T ₄	5 (35.7)	9 (64.3)	14	
N-stage				
N ₀	1 (11.1)	8 (88.9)	9	0.280
N ₁	4 (28.6)	10 (71.4)	14	
N ₂	4 (26.7)	11 (73.3)	15	
N ₃	3 (60.0)	2 (40.0)	5	
AJCC stage				
II	3 (25.0)	9 (75.0)	12	0.343
III	2 (15.4)	11 (84.6)	13	
IV	7 (38.9)	11 (61.6)	18	
Treatment modality				
RT alone*	7 (22.6)	24 (77.4)	31	0.223
CCRT [†]	3 (60.0)	2 (40.0)	5	
Neoadjuvant [‡]	2 (28.6)	5 (71.4)	7	
Total	12 (27.9)	31 (72.1)	43	

*radiation therapy alone, [†] concurrent chemoradiotherapy, [‡] neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy

으로 유의한 변수는 없었다(Table 5).

고 찰

비인강암은 초기에는 특별한 증상이 없이 상당 기간 경과하는 것이 대부분이며 발견 당시 이미 림프절 전이가 57~77% 정도로 보고되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 이처럼 림프절 전이가 많고 해부학적 위치상 수술이 어려우므로 비인강암의 주된 근치적 치료는 원발병소와 경부림프절의 방사선치료이다.

방사선단독치료 후 비인강암의 5년 생존율 및 5년 무병생존율은 각각 48~60%와 40~50% 정도이며,^{1,8,9)} 전체병기에 따른 5년 생존율은 II기에서 70~89%, III기와 IV기에서는 30~49%로 보고되고 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 생존과 관련 있는 예후인자로는 연령, 조직병리적 유형, T-병기, N-병기, 림프절의 위치, 총조사선량, 항암화학요법 병행 유무 등을 들고 있다.^{5,7,10,11)}

비인강암의 국소종양제어율은 T-병기에 따라 차이를 보이는데 T₁, T₂, T₃, T₄ 병기에서 각각 70~90%, 70~80%, 40~70%, 10~40% 정도로 보고되고 있다.^{1,14-16)} Chung 등¹⁷⁾은 T-병기가 높을수록 통계적으로 유의하지는 않았으나 국소종양제어율이 낮았으며 다변량분석 결과 뇌신경 침범 여부가 통계적으로 유의한 예후인자라고 보고하였는데, 이는 T-병기를 반영하는 것이므로 T-병기에 따라 국소종양제어율에 차이가 있다고 하였다. 또한 비인강암의 국소종양제어는 총조사선량에 따라서도 차이를 보이는데, 총조사선량이 많을수록 국소종양제어율 및 생존율이 높다는 결과가 여러 연구들을 통해 보고되고 있다.^{4,18)} Chung 등¹⁷⁾ 총조사선량에 따라 국소종양제어율에는 차이를 보이지 않았으나 70 Gy를 기준으로 생존율 및 무병생존율에 유의한 차이가 있음을 보고하였고, Perez 등¹⁹⁾은 70 Gy 이상 조사하였을 때 T₁, T₂, T₃ 병기에서 국소종양제어율이 100%이며, T₄ 병기에서는 총조사선량이 60 Gy 이하와 70 Gy 초과 일 때 국소종양제어율이 각각 28%, 58%로 차이가 있음을 보고하였다. 저자들의 연구에서는 국소종양제어율이 90.7%로 비교적 높았는데 이는 T₃ 병기 이하가 전체 대상자의 많은 부분을 차지할 뿐만 아니라 대상자의 대부분(95.4%)이 총 70 Gy 이상 조사되었기 때문으로 생각된다. 또한, 대상자의 대부분이 총조사선량 70~76.4 Gy에 밀집되어 있어서 조사선량에 따른 국소종양제어율 및 생존율의 차이를 확인할 수 없었다. 최근 삼차원적 치료계획이나 입체조형치료 및 정위방사선치료 등으로 부작용을 증가시키지 않고 총조사선량을 증가시킴으로써 높은 국소종양제어율이 보고되고 있다.²¹⁻²³⁾

연령과 비인강암의 생존율과의 관련성에 관한 여러 연구에서 젊은 연령의 환자군에서 예후가 좋다고 보고되고 있는데,^{6,11,19)} 저자들의 연구에서도 단변량분석 및 다변량분석에서 연령에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보여, 연령이 5년 생존율 및 5년 무병생존율에 유의한 예후인자임을 알 수 있었다. 조직병리적 유형에 따른 치료결과는 연구마다 조금씩 차이를 보이는데, Geara 등¹⁾은 미분화암이 편평세포암보다 국소종양제어율이 높다고 보고하였고, Erkal 등¹⁷⁾과 Perez 등¹⁹⁾은 조직병리적 유형에 따라 국소종양제어와 생존율에 차이를 보이지 않는다고 보고하였다. 저자들의 연구에서는 조직병리적 유형에 따라 5년 생존율 및 5년 무병생존율에 차이를 보이지 않았다.

진행된 T-병기에서는 국소종양제어 실패가 생존에 영향을 미치게 되는데,^{15,18)} Teo 등³⁾은 903명을 대상으로 분석한 결과 T-병기가 생존 및 무병생존의 예후인자가 된다고 하였다. 저자들의 연구에서 T-병기와 5년 생존율 및 무병생존율과의 관련성을 알아보기 위해 단변량분석을 시행한 결과 T-병기에 따른 유의한 차이를 보였으나, 다변량분석에서는 통계적 유의성을 확인할 수 없었다. 이는 각 병기에서 대상자의 숫자가 적기 때문으로 생각되며, T_{1,3}군과 T₄군을 비교한 결과 유의한 차이를 보여 다른 연구들^{16,17)}과 일치하는 결과를 보였다.

비인강암은 28~40%에서 원격전이가 일어나고 이로 인해 사망하므로 많은 연구들에서 원격전이와 관련하여 N-병기의 중요성에 대해 보고되었으며,^{5,20)} 특히 입체조형치료 및 정위방사선치료 등으로 국소종양제어율이 높아짐에 따라 원격전이가 주된 치료 실패로 부각되고 있다.^{5,21-23)} 저자들의 연구에서도 진단 시 이미 림프절 전이율이 79.1%였고 대부분 70 Gy 이상으로 비교적 많은 방사선량을 조사하여, 치료 후 국소재발률은 9.3%인데 비해 원격전이율은 27.9%로 원격전이가 주된 실패양상이었다.

Chung 등¹⁷⁾은 방사선량과 N-병기가 생존율 및 무병생존율의 유의한 예후인자임을 보고하였고, Geara 등¹⁾은 N-병기가 원격전이와 생존에 유의한 예후인자이므로 진행된 N-병기의 환자에게는 적극적인 전신 항암화학요법이 필요하다고 하였다. 저자들의 연구에서도 원격전이와 관련된 변수들을 알아보기 위하여 분석을 하였는데 통계적 유의성을 확인할 수는 없었으나 진행된 N-병기일수록 원격전이율이 높은 경향을 보였다.

항암화학요법에 대한 다양한 치료결과들이 보고되고 있는데, Hong 등²⁴⁾은 후향적 연구를 통해 전보조항암화학요법에서 방사선단독요법보다 생존율의 증가를 보고한 반면, Ma 등²⁵⁾은 무작위 3상 연구를 통해 전보조항암화학요법군

에서 방사선단독요법에 비해 원격전이율이나 생존율에 유의한 차이가 없으므로 시행되지 않아야 한다고 주장하였다. 또한, Tombolini 등¹⁰⁾과 Zhang 등¹³⁾은 예후인자 분석 연구에서 항암화학요법을 병행한 경우에서 생존율 및 원격전이의 감소를 관찰할 수 없었다고 보고한 반면, Fuchs 등⁸⁾은 동시 항암화학방사선요법이 방사선단독요법에 비해 원격전이가 현저히 적고 생존율도 높았다고 보고하였다. 이와같이 다양한 후향적 연구보고들이 있으나, Chan 등²⁶⁾의 최근 연구에서는 짧은 추적관찰기간의 문제에도 불구하고 2년 무병생존율이 동시 항암화학방사선요법을 받은 군에서 더 높았다고 보고하였으며, Lin²⁷⁾ 등은 동시 항암화학방사선요법이 방사선단독요법보다 5년 생존율 및 5년 무병생존율이 유의하게 높았음을 보고하였다. 최근에는 이런 연구결과들을 바탕으로, 진행된 비인강암의 치료에 동시 항암화학방사선치료를 적용하는 추세이며 가장 적합한 프로토콜을 세우고자 다양한 연구가 진행되고 있다.^{28~29)} 저자들의 연구에서는, 병기 II기 환자의 91.7%가 방사선단독요법을 받고 병기 III기와 IV기로 진행된 경우 항암화학요법을 병행한 경우가 많아서 단변량분석 결과 방사선단독요법에서 5년 생존율 및 5년 무병생존율이 통계적으로 유의하게 높고 원격전이율도 낮은 것으로 나타났다. 그러나 병기를 포함한 다른 변수들의 영향을 고려한 다변량분석을 한 결과, 방사선단독요법과 항암화학요법을 병행한 경우에 생존율 및 무병생존율에 차이를 보이지 않았다.

결론적으로 이 연구를 통하여, 비인강암에서 5년 생존율 및 5년 무병생존율에 영향을 미치는 통계적으로 유의한 예후인자는 연령, T-병기, N-병기 및 전체 병기임을 알 수 있었다. 주된 실패양상은 원격전이였으며 원격전이가 확인된 후 모두 1년 이내에 사망하였다. 따라서 원격전이를 낮추고 생존을 높이기 위하여 적극적인 항암화학요법이 필요하며, 효과적인 항암화학제와 치료주기에 관한 비교연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Geara FB, Sanguineti G, Tucker SL, et al. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: determinants of distant metastasis and survival. *Radiother Oncol* 1997; 43:53-61
2. Su CK, Wang CC. Prognostic value of Chinese race in Nasopharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54: 752-758
3. Teo P, Yu P, Lee WY, et al. Significant prognosticators after primary radiotherapy in 903 nondisseminated nasopharyngeal carcinoma evaluated by computer tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:291-304
4. Shin YS, Kim JH, Kim KR, et al. Clinical study of malig-

- nant tumors of the nasopharynx. *Korean J Otolaryngol* 1989; 32:879-887
5. Liu MT, Hsieh CY, Chang TH, Lin JP, Huang CC, Wang AY. Prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:501-508
6. Farias TP, Dias FL, Lima RA, et al. Prognostic factors and outcome for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:794-799
7. Lee MZ, Chun HC. Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J of Korean Soc for Ther Rad and Onc* 2003;21:269-275
8. Fuchs S, Rodel C, Brunner T, et al. Patterns of failure following radiation with and without chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Onkologie* 2003;26:12-18
9. Cooper JS. Concurrent chemotherapy and radiation therapy for advanced stage carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1277-1279
10. Tombolini V, De Sanctis V, Donato V, et al. Prognostic features and treatment outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma: an experience of 20 years. *Anticancer Res* 2001;21:1413-1418
11. Tang SG, Lin FJ, Chen MS, Liaw CC, Leung WM, Hong JH. Prognostic factor of nasopharyngeal carcinoma: a multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:1143-1149
12. Sanguineti G, Geara FB, Garden AS, et al. Carcinoma of nasopharynx treated by radiotherapy alone: determinants of local and regional control. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1997; 37:985-996
13. Zhang EP, Lian PG, Cai KL, et al. Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma: prognostic factors based on a 10-year follow-up of 1,302 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:301-305
14. Baillet JW, Mark RJ, Abemayor E, et al. Nasopharyngeal carcinoma: treatment results with primary radiation therapy. *Laryngoscope* 1992;102:965-972
15. Bedwinek JM, Perez CA, Keys DJ. Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. *Cancer* 1980;45:2725-2729
16. Erkal HS, Serin M, Cakmak A. Nasopharyngeal carcinomas: analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome. *Radiother Oncol* 2001;61:247-256
17. Chung WK, Cho JS, Park SJ, et al. An analysis on factors affecting local control and survival in nasopharyngeal carcinoma. *J of Korean Soc for Ther Rad and Onc* 1999; 17:91-99
18. Lee AW, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5,037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:261-270
19. Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, Marks JE, Simpson JR, Kucik N. Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23: 271-280
20. Itami J, Anzai Y, Nemoto K, et al. Prognostic factors for local control in nasopharyngeal cancer (NPC): analysis by multivariate proportional hazard models. *Radiother Oncol* 1991; 21:233-239
21. Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

- 2002;53:12-22
22. 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
 23. Sultanem K, Shu HK, Xia P, et al. Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:711-722
 24. Hong S, Wu HG, Chie EK, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with radiation therapy alone in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:901-905
 25. Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al. Results of a prospective randomized trial comparing neochemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001;19:1350-1357
 26. Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002;15:20:1968-1970
 27. Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Liang WM, Jiang RS, Wang WY. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. *J Clin Oncol* 2003;21:631-637
 28. Spano JP, Busson P, Atlan D, et al. Nasopharyngeal carcinomas: an update. *Eur J Cancer* 2003;39:2121-2135
 29. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-1317

Abstract

An Analysis of Prognostic Factors Affecting the Outcome of Radiation Therapy for Nasopharyngeal Carcinoma

Young Yeon Jung, M.D., Ok Bae Kim, M.D. and Jin Hee Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: This retrospective study was conducted to analyze the treatment results and to evaluate the prognostic factors affecting the survival of nasopharyngeal carcinoma patients.

Materials and Methods: From 1987 to 2002, we analyzed 43 patients who had nasopharyngeal carcinomas that were histologically confirmed and who had also completed the planned radiation therapy course at Keimyung University Dongsan Medical Center. According to the 6th edition of American Joint Committee on Cancer staging system, 12 patients (27.9%) were at Stage II, 13 (30.2%) were at Stage III and 18 (41.9%) were at Stage IV. Histopathologically, there were 15 (34.9%) squamous cell carcinomas, 8 (18.6%) nonkeratinizing carcinomas, 17 (39.5%) undifferentiated carcinomas, and 3 (7.0%) lymphoepitheliomas. Among the total 43 patients, 31 patients (72.1%) were treated with only radiation therapy. Neoadjuvant chemotherapy was performed on 7 patients (16.3%) and concurrent chemoradiotherapy was performed on 5 patients (11.6%). Cisplatin and 5-Fluorouracil were administered to 11 patients for 4 cycles, and Cisplatin and Taxotere were administered to 1 patient for 6 cycles. The range of the total radiation dose delivered to the primary tumor was from 61.2 to 84 Gy (median 70.4 Gy). The follow-up period ranged from 2 to 197 months with median follow-up of 84 months.

Results: The local control rate at 6 months after radiation therapy was 90.7%. The five year overall survival and disease free survival rates were 50.7% and 48.9%, respectively. On the multivariate analysis, the age, T-stage (T_{1-3} vs T_4), N-stage and AJCC stage were the statistically significant prognostic factors affecting survival ($p < 0.05$). The patterns of failure were as follows: local failure only in 3 patients (7.0%), local and systemic failure in 1 patient (2.3%), and distant metastasis only in 11 patients (25.6%).

Conclusion: The prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma were age, T-stage (T_{1-3} vs T_4), N-stage and stage. Because systemic metastasis was the main failure pattern noted for nasopharyngeal carcinoma, systemic chemotherapy is needed to decrease the rate of distant metastasis for nasopharyngeal carcinoma. In addition, research for more effective chemotherapeutical regimens and schedules is also needed.

Key Words: Nasopharyngeal carcinoma, Radiation therapy, Survival rate, Prognostic factor