

Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Nasopharyngeal Carcinoma

Woo Sung Park, Sun Wook Kim, Yong Bae Ji, Chang Myeon Song, Chul Won Park, and Kyung Tae

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

비인강암의 치료 성적 및 예후 인자

박우성 · 김선욱 · 지용배 · 송창면 · 박철원 · 태 경

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received July 8, 2015
Revised August 31, 2015
Accepted September 10, 2015
Address for correspondence
 Kyung Tae, MD
 Department of Otorhinolaryngology-
 Head and Neck Surgery,
 Hanyang University
 College of Medicine,
 222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu,
 Seoul 04763, Korea
Tel +82-2-2290-8585
Fax +82-2-2293-3335
E-mail kytac@hanyang.ac.kr

Background and Objectives Nasopharyngeal carcinoma is an uncommon disease that is usually found in the advanced stage because its anatomical location makes early detection difficult. Radiation therapy or concurrent chemoradiation therapy is mainstay for treatment of nasopharyngeal carcinoma. We evaluated clinical characteristics and treatment outcomes of nasopharyngeal carcinoma and assessed prognostic factors related to survival.

Subjects and Method We retrospectively reviewed medical records of 87 patients who were treated for nasopharyngeal carcinoma from 1994 to 2013. Clinical characteristics, pathologic type, stage, treatment modality, recurrence and survival were investigated.

Results The mean follow-up period was 66.7 (12–232) months. Recurrence rates were not significantly different between the radiation therapy group and combined chemoradiation groups in the early stage (27.3% vs. 21.6%, $p=0.644$) and the advanced stage (21.4% vs. 31.3%, $p=0.496$). Five-year overall survival and disease free survival rate was 74.0% and 58.9%, respectively. Five-year overall survival rate of the combined chemoradiation therapy group was significantly lower than that of the radiation therapy group (64.4% vs. 94.1%, $p=0.001$). Distant metastasis was significantly correlated with survival in multivariate analysis.

Conclusion In this study, the five-year overall survival rate was better in the radiation therapy group than in the combined chemoradiation group. This might be related to the fact that advanced stage disease was more common in the combined chemoradiation group. Further studies with larger study samples and longer follow-up are necessary to verify these results and determine optimal modalities for the treatment of nasopharyngeal carcinoma.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(3):222-8

Key Words Chemotherapy · Concurrent chemoradiation · Nasopharyngeal carcinoma · Prognosis · Radiation therapy.

서 론

비인강암은 비인두의 상피세포에서 발생하는 악성종양으로 발생 빈도는 국지적으로 달라 중국 남부, 타이완, 싱가포르 등지에서 발생 빈도가 높다. 중국 일부 지방에서는 인구 100000명당 26.8명에 달하는 유병률을 보이는 반면,¹⁾ 세계 대부분의 다른 지역에서는 인구 100000명당 1명 이하의 유병률을 보이

는 드문 질환으로, 다른 인종에 비해 아시아계에서 유병률이 높다.²⁾

국내에서는 전체 악성종양의 약 0.2%를 차지하며 인구 100000명당 5.6명의 유병률을 보이며, 남성에서 여성보다 약 3배가량 많이 발생하는 것으로 조사되었다.³⁾

비인강암은 두경부 영역의 다른 암종과는 병기 결정, Epstein-Barr virus(EBV)와의 관련성, 치료 방법 등에서 차이를

보이는 질환으로, 경부 또는 전신전이가 조기에 발생하는 비교적 공격적인 두경부암이다.⁴⁾ 원발 부위의 해부학적 위치상 조기 발견이 어려워 진행된 상태로 늦게 진단되는 경우가 많아 예후가 좋지 않으며, 해부학적 위치상 수술적 접근이 어렵고 방사선 치료 반응이 좋아 일차적인 치료로서 방사선 치료가 많이 선택된다.⁵⁾ 방사선 치료 후 5년 생존율은 32~62% 정도로 보고되고 있지만,⁶⁾ 국소 재발과 원격전이가 흔하다. 최근에는 동시 항암화학 방사선 치료(concurrent chemoradiation therapy)로 좋은 치료 결과를 얻었다는 보고들이 있으며,⁷⁻¹¹⁾ 반면에 치료 결과에 유의한 차이를 얻지 못했다는 보고들 역시 있다.^{12,13)}

저자들은 비인강암 환자를 대상으로, 임상 양상을 알아보고 여러 치료 방법에 따른 치료 성적을 비교하고자 하였으며, 이를 통해 우리나라 비인강암 환자에서의 예후 인자 및 임상적 특성을 파악하여 향후 치료에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1994년부터 2013년까지 비인강암으로 진단받고 치료받은 139명의 환자 중 의무기록을 통한 조사가 가능하였고 최소 추적관찰 기간이 12개월 이상이었던 87명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 환자의 나이 및 성별, 주증상 등의 임상적 특성, 병리학적 소견, 병기와 치료 방법, 치료의 결과 및 예후 인자 등을 분석하였다.

병리학적 분류는 WHO 분류를 이용하였으며, 병기는 7th AJCC 분류에 의한 TNM 병기를 적용하였다.

병기에 따른 재발률 및 재발 양상과 구제치료의 방법에 대해 조사하였고, 단독 방사선치료군과 여러 방사선 항암화학 병합요법군 등의 치료 방법에 따른 생존율과 재발률 및 생존율과 연관된 인자를 분석하였다. 또한 AJCC 분류에 따라 I/II 병기의 조기암과, III/IV 병기의 진행암으로 나누어 치료법에 따른 재발률을 비교하였다.

생존율 분석을 위해 Kaplan-Meier법을 이용하였으며, 치료 방법별 환자군의 특성 비교를 위하여 Mann-Whitney U test 및 chi-square test를 이용하였다. 각 예후 인자별 생존율 차이의 유의성 확인을 위해 Log-Rank법 및 Cox regression analysis법을 이용하였으며, 환자군 간 치료법 선택 및 치료법에 따른 재발률의 차이 비교를 위해 Pearson's chi-square test를 이용하였다. 통계학적인 분석은 SPSS(version 22.0 for windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 유의수준이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

전체 대상 환자 87예의 임상적, 병리적 특징을 Table 1에 요약하였다. 평균연령은 51.3세였으며, 평균 추적관찰 기간은 66.7(12~232)개월이었다. 성별은 남:녀가 58:29으로 남성이 많았다. 원발 부위는 비인두의 측벽(Rosenmuller fossa)이 63예(72.4%)로 가장 많았다.

병리조직학적 분류상 미분화암(WHO type III)이 67예(77.0%)로 가장 많았으며, 병기별 분포는 제I, 제II, 제III, 제IV기가 각각 7예(8.0%), 34예(39.1%), 23예(26.4%), 23예(26.4%)의 분포를 보였다. 비인두 조직에서 EBV 감염 여부에 대한 검사는 10예에서 시행하였으며, 6예(60.0%)에서 양성 소견을 보였다. AJCC 병기와 M 분류에서 방사선 단독치료군과 병합치료군 간에 유의한 차이를 보였다(Table 1).

내원 당시 호소한 주증상으로는 경부 종괴가 50예(57.5%)로 가장 많았으며, 이충만감 또는 이통이 18예(20.7%), 코막힘 또는 코피가 14예(16.1%), 안구운동 마비 또는 안면 감각 마비 등의 중추신경계 증상이 4예(4.6%)에서 관찰되었다.

초치료로는 총 87예 중 36예에서 방사선 단독치료를 시행하였다. 51예에서 병합치료를 시행하였는데, 34예에서 동시 항암화학 방사선 치료를, 5예에서 유도항암화학요법 후 방사선 치료를, 12예에서 유도항암화학요법 후 동시 항암화학 방사선 치료를 시행하였다.

방사선 치료로는 원발 부위의 병소 크기 및 전이된 경부 림프절의 위치 등을 고려한 통상적 방사선 조사치료를 시행하였다. 전체 환자군에게 조사된 방사선량의 평균은 6810 cGy였으며, 방사선 단독치료군(6789±354 cGy)과 항암화학 병합치료군(6826±361 cGy) 간의 방사선 조사량에 유의한 차이는 없었다($p=0.466$). 동시 항암화학 방사선 치료의 경우, 항암제로는 cisplatin을 사용하였으며, 100 mg/m²를 3주마다 투여하는 방법이나(18예) 매주 30 mg/m²씩을 투여하는 방법(16예)이 사용되었다. 유도 항암화학요법으로는 cisplatin 70 mg/m², docetaxel 70 mg/m², 5-fluorouracil 800 mg/m²를 3주간격으로 2회 투여하는 방법(12예) 또는 cisplatin 60 mg/m²와 5-fluorouracil 1000 mg/m²를 3주 간격으로 2회 투여하는 방법이(5예) 사용되었으며, 이후 방사선 치료 또는 동시 항암화학 방사선 치료를 시행하였다. 유도 항암화학요법 후 동시 항암화학 방사선 치료를 하는 경우에는 방사선 치료와 동시에 docetaxel 20 mg/m²와 cisplatin 20 mg/m²를 일주일에 1회 투여하였다.

I, II 병기와 III, IV 병기로 나누어 병기에 따른 치료법을 비교해 보았을 때, I, II 병기에서는 방사선 단독치료가 53.7%(22/41)에서, 병합치료가 46.3%(19/41)에서 시행되었으며, III,

IV 병기에서는 각각 30.4%(14/46)와 69.6%(32/46)에서 시행되어, 진행암에서 항암화학 방사선 병합치료의 비율이 높았다 ($p=0.028$)(Table 2).

추적관찰 기간 중 총 23명에서 재발하여 27.6%의 재발률을 보였으며, 초치료에 따라서는 방사선 단독치료군은 25%(9/36), 병합치료군은 27.5%(14/51)에서 재발하였다($p=0.798$). 또한 I, II 병기의 조기암과 III, IV 병기의 진행암으로 나누어 치료 방법에 따른 재발률을 비교하였으며, 방사선 단독치료군과 병합 치료군으로 나누어 보았을 때, I, II 병기와 III, IV 병기 모두에서 치료법에 따른 재발률의 유의한 차이는 없었다($p=0.644$, $p=0.496$). 방사선 단독치료, 동시 항암화학 방사선 치료, 유도 항암화학요법 후 방사선 치료 및 유도항암화학요법 후 동시

항암화학 방사선치료군의 네 군으로 나누어 비교해 보았을 때, 조기암군과 진행암군 모두에서 재발률의 차이는 유의하지

Table 2. Treatment modality for nasopharyngeal cancer according to AJCC stage

	Stage I/II (%)	Stage III/IV (%)	<i>p</i>
Radiation only	22 (53.7)	14 (30.4)	0.028
Combined therapy	19 (46.3)	32 (69.6)	
CCRT	14 (34.1)	20 (43.5)	
IC+RT	2 (4.9)	3 (6.5)	
IC+CCRT	3 (7.3)	9 (19.6)	
Total (n=87)	41 (100)	46 (100)	

CCRT: concurrent chemoradiation, IC+RT: induction chemotherapy followed by radiation therapy, IC+CCRT: induction chemotherapy followed by CCRT

Table 1. Clinicopathologic characteristics of nasopharyngeal cancer

Characteristics	No. of patients			<i>p</i> value
	Total (n=87)	Radiation only (n=36)	Combined therapy (n=51)	
Age (years)	51.3 ± 13.9 (range, 12–89)	53.5 ± 15.2 (15–89)	49.8 ± 12.9 (12–73)	0.415
Follow up (months)	66.7 ± 49.9 (range, 12–232)	85.4 ± 61.5 (14–232)	53.4 ± 34.7 (12–139)	0.018
Sex				0.166
Male	58 (66.7%)	27	31	
Female	29 (33.3%)	9	20	
Primary site of tumor				0.603
Rosenmuller fossa	63 (72.4%)	25	38	
Central, posterior wall	24 (27.6%)	11	13	
Histology*				0.734
WHO type I	7 (8.0%)	2	5	
WHO type II	13 (14.9%)	5	8	
WHO type III	67 (77.0%)	29	38	
AJCC stage				0.038
I	7 (8.0%)	6	1	
II	34 (39.1%)	16	18	
III	23 (26.4%)	7	16	
IV	23 (26.4%)	7	16	
T classification				0.256
1	28 (32.2%)	15	13	
2	35 (40.2%)	14	21	
3	14 (16.1%)	3	11	
4	10 (11.5%)	4	6	
N classification				0.103
0	25 (28.7%)	16	9	
1	33 (37.9%)	12	21	
2	22 (25.3%)	6	16	
3	7 (8.0%)	2	5	
M classification				0.038
0	80 (92.0%)	36	44	
1	7 (8.0%)	0	7	
EB virus				0.429
Positive	6/10	3/4	3/6	
Negative	4/10	1/4	3/6	

*WHO type I: keratinizing squamous cell carcinoma, WHO type II: nonkeratinizing squamous cell carcinoma, WHO type III: undifferentiated carcinoma. EB: Epstein-Barr

않았다($p=0.816, p=0.441$)(Table 3).

재발 부위는 원발 부위가 9예, 경부 림프절 재발이 8예, 원격전이가 8예였으며, 원격전이가 나타난 증례 중 새로이 원격 전이가 나타난 증례가 6예, 기존 원격 전이 부위에서 재발한 증례가 2예 있었다. 원발 부위에 재발한 9예에서는 구제치료로 항암화학요법(4예), 내시경하 비인두 절제술(2예), 방사선 근접치료(3예)를 시행하였으며, 경부 림프절에 재발한 8예 중 2예에서 경부 림프절 절제술을, 1예에서는 경부 림프절 절제술 및 항암화학요법을 시행하였으며, 나머지 5예에서는 항암화학요법을 시행하였다. 원격 전이가 있었던 8예에서는 항암화학요법을 시행하였으며, 폐에만 전이가 있었던 1예에서는 수술적 치료가 병행되었다.

본 연구 대상군의 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 74.0%와 58.9%였으며(Fig. 1), 5년 생존율을 조기암군(병기 I, II)과 진행암군(병기 III, IV)에서 비교하면 각각 82.7%와 75.3%으로, 조기암군에서 생존율이 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.160$)(Fig. 2).

치료법에 따른 생존율을 보면, 방사선 단독치료군에서는

96.7%, 병합치료군 중에서는 동시 항암화학 방사선 치료, 유도항암화학요법 후 방사선 치료, 유도항암화학요법 후 동시 항암화학 방사선 치료군에서의 5년 생존율은 각각 79.1%, 33.3%, 23.1%로, 방사선 단독치료군과 병합치료군 사이에 생존율의 유의한 차이가 있었다($p<0.001$)(Fig. 3).

생존율과 관련된 인자를 분석하였을 때, 단변량 분석에서는 경부 림프절 전이 여부와 원격 전이 여부가 생존율과 유의한 상관성을 보였고, 연령이나 성별, AJCC 병기와 T 병기, 뇌신경 침범 증상 등은 통계학적으로 유의하지 않았다. 다변량 분석에서는 원격 전이 여부가 유의하게 생존율에 영향을 미치는 것으로 조사되었다(Table 4).

고찰

비인강암은 40~50대에서 가장 많이 발생하며, 남녀 성비는 2.2~3.4:1 정도이다.⁵⁾ 비인강암은 WHO 분류에 따라 WHO type I(각화성 편평세포암, keratinizing squamous cell carcinoma), WHO type II(비각화성 편평세포암, non-keratinizing

Table 3. Recurrence rate of nasopharyngeal carcinoma according to stage and treatment modalities

Tx. modality	Stage I/II			Stage III/IV		
	No of cases	Recurrence (%)	p value	No of cases	Recurrence (%)	p value
Radiation only	22	6 (27.3)	0.644	14	3 (21.4)	0.496
Combined therapy	19	4 (21.6)		32	10 (31.3)	
CCRT	14	3 (21.4)		20	6 (30.0)	
IC+RT	2	0 (0)		3	0 (0)	
IC+CCRT	3	1 (33.3)		9	4 (44.4)	

CCRT: concurrent chemoradiation, IC+RT: induction chemotherapy followed by radiation therapy, IC+CCRT: induction chemotherapy followed by CCRT

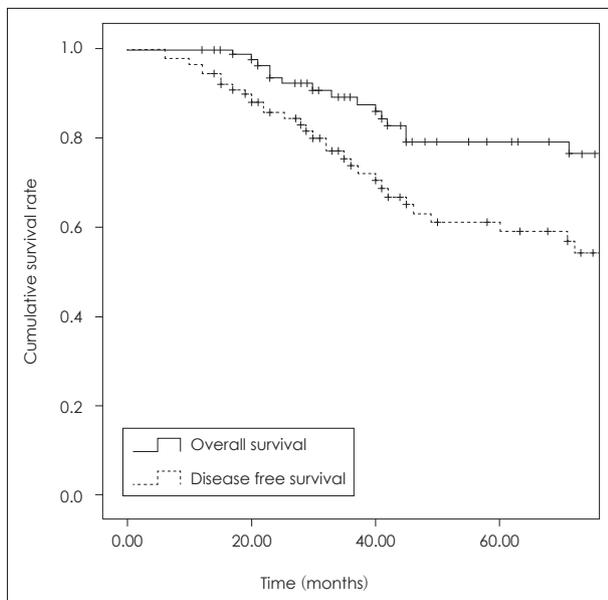


Fig. 1. 5-year overall survival and disease free survival.

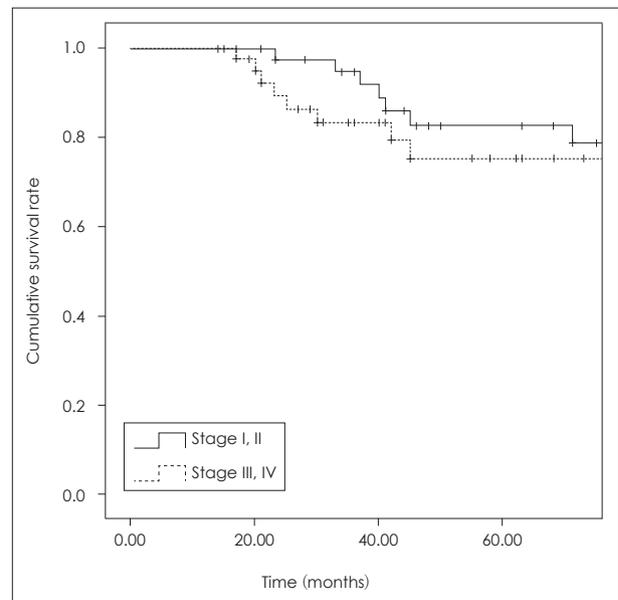


Fig. 2. 5-year overall survival according to AJCC stage ($p=0.160$).

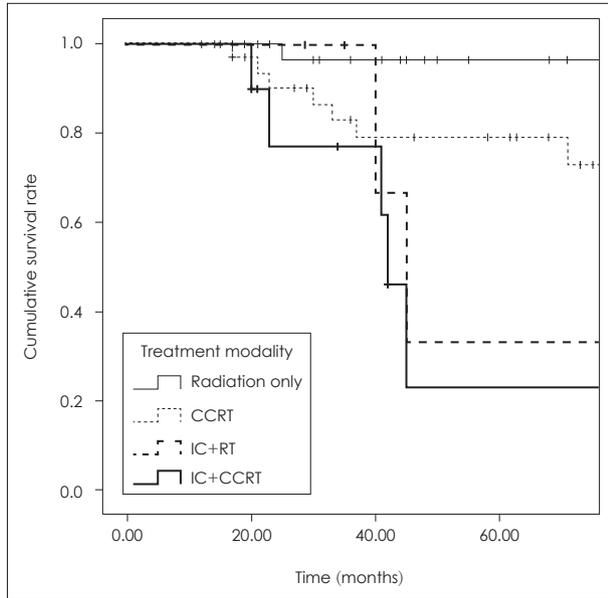


Fig. 3. 5-year overall survival according to the treatment modality ($p < 0.001$). CCRT: concurrent chemoradiation, IC+RT: induction chemotherapy followed by radiation therapy, IC+CCRT: induction chemotherapy followed by CCRT.

Table 4. Prognostic factors related to survival in nasopharyngeal cancer

Factors	Univariate	Multivariate
Age	0.166	
Gender	0.163	
Advanced stage (stage III, IV)	0.169	
Advanced T classification (T3, T4)	0.233	
Regional lymph node metastasis	0.040	0.097
Distant metastasis	<0.001	<0.001
Pathologic type (WHO type I, II)	0.274	
Cranial nerve symptoms*	0.128	

*one or more cranial nerve symptom

squamous cell carcinoma), WHO type III(미분화암, undifferentiated carcinoma)로 분류되며, 빈도는 type III가 가장 많고 type I이 예후가 가장 나쁘다.¹⁴⁾ 본 연구에서 환자군의 평균연령은 51.3±13.9세(12~89)였으며, 남녀 성비는 2.1:1로 나타나 기존의 보고와 유사한 양상을 보였으며, 조직학적 분류도 WHO type III가 가장 많았다.

대부분의 비인강암 환자의 경우, 초기 증상이 경미하고, 발현되는 증상이 다양하며 경부 림프절 종창이나 혈관운동성 비염, 감염성 비부비동염 등 양성의 비강 질환과 흡사한 증상을 보이는 경우가 많아 비인두 검사를 소홀히하는 경우 초기에 진단이 어려울 수 있다. 진행된 환자에서도 병변이 두개강 내로 파급되어 뇌신경증상이나 두통 같은 신경학적 증상을 보이는 경우가 많아 두개내 질환으로 오인되는 경우 역시 많다. 본 연구에서도 비폐색이나 코피, 이충만감 등의 코나 귀의

증상으로 병원을 찾은 경우가 32예(36.8%)였다. 이러한 이유가 초치료가 늦어지고 치료가 어려워지는 원인 중의 하나가 되며, 특히 비인강암의 유병률이 낮은 대부분의 지역에서 문제점으로 인식되고 있다.¹⁴⁾

비인두는 수술로서 접근하기 어려운 반면 방사선 치료에 비교적 잘 반응하기 때문에 비인강암의 치료에서 방사선 치료가 주된 역할을 담당하고 있다. 최근에는 전산화단층촬영 및 자기공명촬영으로 종양의 국소 침범 부위를 정확하게 예측하는 방사선 치료의 시뮬레이션 기법의 향상으로 인해 방사선 치료 후 생존율이 점차 향상되고 있으며,¹⁵⁾ 세기 변조 방사선 치료(intensity modulated radiation therapy)의 도입으로, 통상적 방사선 치료에 비해 높은 치료 성공률과 생존율을 얻었다는 보고가 있다.¹⁶⁾

하지만 진행된 비인강암의 경우 단독 방사선 치료에 의한 성공률이 높지 않아 선행 항암 화학치료 후 방사선 치료나 동시 항암화학 방사선 치료 등이 시도되고 있고, 이를 통해 더 좋은 치료결과를 얻었다는 연구들이 있다.^{8,9)}

동시 항암화학 방사선 치료와 방사선 단독치료의 결과를 비교한 무작위 3상 임상시험에서 3년 생존율과 무병 생존율 모두 동시 항암화학 방사선 치료가 월등히 높다고 보고하였으며,⁷⁾ 또 다른 연구에서도 동시 항암화학 방사선 치료를 받은 환자군의 생존율 및 국소치료율이 방사선 단독치료군에 비해 더 높았다고 보고하였다.⁸⁾

동시 항암화학 방사선 치료와 방사선 단독치료를 비교한 메타 연구에서도 생존율, 재발률, 원격전이에 있어 동시 항암화학 방사선 치료가 방사선 단독치료보다 좋은 결과를 보인다고 보고하였다.⁹⁾

조기암과 진행암을 나누어 분석한 다른 연구에서도 전체 환자군을 대상으로 하면 치료에 따른 무병 생존율의 통계학적 차이는 없으나, 진행암군에서만 분석하면 동시 항암화학 방사선 치료군의 무병 생존율이 유의하게 높았다는 보고가 있다.¹⁰⁾ III/IV 병기의 진행된 비인강암만을 대상으로 동시 항암화학 방사선 치료와 방사선 단독치료를 비교한 무작위 전향적 연구에서도 동시 항암화학 방사선 치료가 항암제로 인한 부작용은 있지만, 초기 치료 반응 및 생존율이 통계적으로 유의하게 높다고 보고하였다.¹¹⁾

유도 항암화학요법의 장점과 동시 항암화학 방사선 치료의 장점을 모두 얻기 위해 시행하는 유도 항암화학요법 후 동시 항암화학 방사선 치료 후의 치료 성적을 보고한 연구에 의하면, 질병 특이 생존율, 전체 생존율과 재발률에서 모두 좋은 결과를 얻었다는 보고가 있다.¹⁷⁾

National Comprehensive Cancer Network의 암 치료 지침은 T1 병기의 림프절 전이가 없는 비인강암의 치료로는 방사

선 단독치료를, T2 병기 이상 및 림프절 전이가 있는 경우에는 동시 항암화학 방사선 치료 또는 유도항암화학치료 후 방사선 치료를 권고하였다.¹⁸⁾

하지만 항암제 사용에 따라 구내 점막염, 빈혈, 백혈구 감소증, 또는 위장관계 합병증은 증가하는 데에 반해, 동시 항암화학 방사선 치료를 함으로써 얻는 치료효과의 상승에는 의문을 제기한 연구결과들도 보고되고 있다. 348예를 대상으로 한 무작위 배정 연구에서, 동시 방사선 항암화학 치료군이 5년 무병 생존율과 무진행 생존율에 있어 방사선 치료군에 비해 유의하게 높은 결과를 보였지만, 치료에 의한 독성이나 유발적 원인에 의한 사망으로 5년 생존율은 차이가 없었다고 보고되었다.¹²⁾ 심지어 T4 병기의 진행암 환자만을 대상으로 세기 변조 방사선 단독 치료와 동시 항암화학 방사선 치료를 비교한 연구에서 두 군 간 재발률, 원격전이, 생존율에 있어 통계적으로 유의한 차이가 없어 세기 변조 방사선 단독치료가 진행암에서도 시행될 수 있음을 보여준 연구도 있다.¹³⁾

본 연구에서는 각 치료법에 따른 재발률의 유의한 차이는 없었으며, 생존율의 경우 방사선 단독치료군의 5년 생존율이 항암화학 방사선 병합요법군보다 더 높았는데, 이는 대상 환자군의 수가 많지 않고 항암화학 방사선 병합요법이 주로 진행암에서 많이 시행된 결과에 기인하리라 사료된다.

비인강암의 예후는 다른 두경부 악성종양과 마찬가지로 병기가 진행될수록 좋지 않다. 특히, 두개저나 두개내 침범, 뇌신경 침범이 있는 경우와 하부 경부 림프절에 침범이 있는 경우 예후가 좋지 않으며, 조직학적 분류에 따라 WHO type I이 II, III에 비해 좋지 않은 예후를 보인다고 알려져 있다. 국내의 한 연구에서는 비인강암이 뇌신경을 침범하여 복시나 연하장애 등의 증상을 나타내는 경우에는 생존율에 악영향을 준다고 보고하였으며, 연령이나 성별, T 병기나 N 병기는 예후와 유의한 연관이 없었다고 보고되었다.¹⁴⁾ 그러나 다른 연구는 T 병기에 따라 생존율의 유의한 차이가 있으며, 조직학적 유형은 WHO type III에서 가장 좋은 예후를 보이나, N 병기, 연령, 성별은 생존율과 관련이 없다고 보고하였다.¹⁹⁾ 또한, 전신상태 및 면역기능의 차이, 치료에 대한 적극성의 차이 등으로 인해 연령이 예후와 관련된다는 보고도 있다.²⁰⁾

본 연구에서 조기암군과 진행암군 간의 생존율을 비교해 본 결과 통계적 유의성은 없었으나 조기암군에서 생존율이 높은 경향을 보였으며, 성별이나 연령 모두 생존율과 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 뇌신경 증상 유무에 따라서도 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 원격 전이 여부가 생존율과 통계학적으로 유의한 연관이 있었다.

본 연구의 단점으로는, 첫째, 후향적 연구로 연구 대상의 선택에 편견이 있을 수밖에 없으며, 둘째, 여러 치료 방법에 따른

분류로 인하여 치료 분류 대상군의 종류는 많고 각 대상군의 환자 수가 비교적 적고, 또한 비교되는 대상군들의 집단이 균일하지 못하다는 점 등이 있는데, 향후 이런 단점을 보완하기 위한 추가 연구가 반드시 필요하리라 생각된다.

결론적으로, 비인강암의 치료에서 치료 방법에 따른 재발률의 유의한 차이는 없었으나, 5년 생존율은 항암화학 방사선 병합요법군이 방사선 단독 치료군보다 낮았고, 이는 진행암군에서 항암화학 방사선 병합요법을 시행한 경우가 더 많았기 때문으로 사료된다. 또한, 원격 전이 여부가 비인강암의 생존율에 유의한 영향을 미치는 예후인자로 확인되었다. 향후 비인강암의 치료 성적을 향상시키고 재발 또는 생존과 관련된 예후 인자를 확실히 규명하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M. Cancer incidence in five continents, Vol. X. Lyon: IARC Scientific Publications;2014. p.953-55.
- 2) Wang Y, Zhang Y, Ma S. Racial differences in nasopharyngeal carcinoma in the United States. *Cancer Epidemiol* 2013;37(6):793-802.
- 3) Korean Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2012. Sejong: Ministry of Health and Welfare;2014.
- 4) Teo P, Shiu W, Leung SF, Lee WY. Prognostic factors in nasopharyngeal carcinoma investigated by computer tomography--an analysis of 659 patients. *Radiother Oncol* 1992;23(2):79-93.
- 5) al-Sarraf M, McLaughlin PW. Nasopharynx carcinoma: choice of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33(3):761-3.
- 6) Kim KH, Sung MH, Chang SO, Byun SW, Lee DH, Kim JY. Combination of chemotherapy and radiation therapy for nasopharyngeal cancer. *Korean J Otolaryngol* 1996;39(1):69-74.
- 7) Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1310-7.
- 8) Venkitaraman R, Ramanan SG, Vasanthan A, Sagar TG. Results of combined modality treatment for nasopharyngeal cancer. *J Cancer Res Ther* 2009;5(2):102-6.
- 9) Zhang L, Zhao C, Ghimire B, Hong MH, Liu Q, Zhang Y, et al. The role of concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma among endemic population: a meta-analysis of the phase III randomized trials. *BMC Cancer* 2010;10:558.
- 10) Chan AT, Teo PM, Ngan RK, Leung TW, Lau WH, Zee B, 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;20(8):2038-44.
- 11) Kong F, Cai B, Lin S, Zhang J, Wang Y, Fu Q. Assessment of radiotherapy combined with adjuvant chemotherapy in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective study. *J BUON* 2015;20(1):206-11.
- 12) Lee AW, Tung SY, Chua DT, Ngan RK, Chappell R, Tung R, et al. Randomized trial of radiotherapy plus concurrent-adjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for regionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(15):1188-98.

- 13) Cao CN, Luo JW, Gao L, Yi JL, Huang XD, Wang K, et al. Concurrent chemotherapy for T4 classification nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiotherapy. *PLoS One* 2015;10(3): e0119101.
- 14) Kim HS, Lee BJ, Kim SY. Clinical characteristics and treatment results of nasopharyngeal cancer. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1998;41(2):251-6.
- 15) Sanguineti G, Geara FB, Garden AS, Tucker SL, Ang KK, Morrison WH, et al. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: determinants of local and regional control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(5):985-96.
- 16) Co J, Mejia MB, Dizon JM. Evidence on effectiveness of intensity-modulated radiotherapy versus 2-dimensional radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: meta-analysis and a systematic review of the literature. *Head Neck* 2014 Dec 24 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.23977>.
- 17) Golden DW, Rudra S, Witt ME, Nwizu T, Cohen EE, Blair E, et al. Outcomes of induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2013;49(3):277-82.
- 18) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines). Version 2, 2013 [cited 2015 Apr 25]. Available from: URL: <http://oralcancerfoundation.org/treatment/pdf/head-and-neck.pdf>.
- 19) Kong IS, Yang YS, Choi DI, Kwon SH, Hong KH. The effect of induction chemotherapy using docetaxel and platinum in treatment methods of nasopharyngeal carcinoma. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(1):58-63.
- 20) Baker SR, Wolfe RA. Prognostic factors in nasopharyngeal malignancy. *Cancer* 1982;49(1):163-9.