

## 후두암의 항암 화학 요법

서울대학교 의과대학 내과학 교실  
 윤성수·김노경

### Chemotherapy of Laryngeal Cancer

Sung Soo Yoon, M.D., Noe Kyeong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
 Seoul National University

#### I. 서 론

본 논문에서는 후두암을 포함한 두경부암의 전반적인 항암화학요법의 방침에 대하여 논한 뒤 최근의 후두암 치료에 있어서의 항암화학요법의 발전에 대해 약술할 예정이다.

두경부암은 타 부위의 종양에 비하여 그 해부학적 위치가 발음, 호흡, 음식 연하 등의 특수 기능을 가지는 안면부위라는 점 때문에 치료에 있어서 많은 난점을 가지고 있었다. 그러나 본 종양의 임상 경과와 특징이 규명되고 전산화단층촬영술 등의 새로운 진단 기술의 도입으로 종양으로 확대범위가 보다 쉽고, 명확하게 진단될 수 있게 되었으며 화학 요법을 포함한 새로운 치료의 발전으로 본 질환에 대하여 보다 적극적인 치료방안을 모색하게 되었다.

두경부암은 여러 위치에서 발생하는 이질성 종양군을 총칭하지만 다음과 같은 특징을 가지고 있는데, 첫째, 병리조직학적으로 편평상피암이 90% 이상을 점유하고 있기 때문에 두경부암이라 하면 일반적으로 편평상피암을 지칭하며, 둘째, 두경부암은 국소적 침윤이나 경부 임파선 전이가 주요 전파경로이며 다른 종양과 달리 원격전이가 비교적 적다.

두경부 영역에 발생한 악성종양 가운데 편평상피암이 주종을 이루는 곳은 구순 및 구강,

인두, 후두와 부비강의 네군데 해부학적 위치이며 그 진행 정도에 따라 병기를 TNM 분류법에 의거하여 stage I, II, III, IV로 구분하고 있다(Fig. 1).

일반적으로 진단 당시 전체 환자의 40%는 stage I, II에 해당하는 국한성 종양이며 나머지 60%는 stage III, IV의 진행암에 해당되고 있다. Stage I이나 II의 경우에는 국소요법인 수술이나 방사선 치료 또는 이 양자의 병용요법으로 좋은 결과를 얻을 수 있으나 stage III, IV의 진행암의 경우에는 이러한 국소요법만으로는 5년 생존율이 25% 이하이며 75%의 환자가 결국 재발하게 되는데 재발의 양상은 20~30%가 원격전이이며 70~80%가 국소(원

	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
N <sub>0</sub>	I	II		
N <sub>1</sub>	III			
N <sub>2</sub>	IV			
N <sub>3</sub>				

Fig. 1. American joint committee cancer staging grouping

발병소 또는 국소 임파절)재발이라는 특징을 가지고 있다(Glick, 1981; Clark, 1987).

두경부암에 대한 화학요법의 종래의 역할은 수술이나 방사선 치료후 재발 또는 전이가 발생하였을 때 고식적 치료효과(Palliation)를 얻기 위하여 사용되는 정도이었으나, 최근 새롭고 유효한 항암제의 개발로 화학요법이 크게 발전함에 따라 국소요법만으로는 재발의 가능성이 큰 Stage III, IV의 경우에 화학요법을 수술이나 방사선치료와 적절히 병용하는 다방법 병용요법(Combined modality treatment), 즉 보조화학요법(adjutant chemotherapy)으로 시행함으로써 치료성적에 커다란 향상을 초래하게 되었다(Glick, 1981; Mead, 1982; Hong, 1983).

후두암은 전 악성종양의 5%를 차지하며 Shumrick에 의하면 산업화된 지역에서 발생의 증가가 집중된다고 한다. 진단 당시 원격전이를 보이는 경우는 드물지만 사체 부검 소견상에는 50%까지 미세전이병소가 발견된다(Kotwall, 1987). 후두암의 호발 연령은 60에서 65 세사이로 남녀비는 9:1로 남자에 훨씬 더 많으나 postcricoid region에서만 여자에서의 발병율이 더 많다.

담배 흡연, 과도한 음주등이 주요한 발병 원인으로 생각되고 있고 음주와 흡연의 상승 작용이 있을 것이라는 것이 역학 연구에서 시사되었다. 즉 흡연이 initiator로 작용하고 alcohol이 promoter로 작용한다고 생각되며 따라서 환자들은 흡연, 음주 등과 관련된 동맥경화증, 폐질환, 간질환 등을 가지는 경우가 많고 두경부나 폐, 식도와 같은 장기에 암이 새로이 발생할 위험도가 높으며 석면 노출 또한 흡연자에서의 후두암의 위험을 증가시키는 것으로 생각되어지고 있다.

## II. 화학요법

### 1. 화학요법의 적응증 및 대상 환자의 선택 조건

두경부암에서 화학요법을 사용하는 적응증

은 다음의 두가지 경우로 요약할 수 있다. 첫째, 수술이나 방사선치료후 국소적 재발이나 원격전이가 발생하였거나 진단 당시 이미 원격전이가 있는 stage IV (M1)의 경우로 증세 완화 목적이며, 둘째, 진단시 stage III 또는 IV (M0)의 진행암으로서 수술이나 방사선치료를 시행하기전 종양의 debulking(cytoreduction)을 목적으로 보조적 화학요법을 시행하는 선행화학요법이다. 전자의 경우에는 화학요법의 효과가 지속되는 한 치료를 계속하는 것이 원칙이며 이런 경우 반응 기간이 짧고 전체 생존기간의 연장에 별다른 효과가 없었다. 후자의 경우에는 일정기간 동안만 화학요법을 시행한 뒤 소기의 목적이 달성되면 화학요법을 중단한다. 화학요법의 대상환자를 선정함에 있어서는 다음과 같은 사항에 유의해야 한다.

(1) 병리조직학적으로 암이라는 확진이 있어야 하고

(2) 병기(stage) 및 전이병소의 부위 및 범위가 확인되어야 하고

(3) CBC 검사상  $Hb \geq 10.0mg\%$ ,  $WBC \geq 4,000/mm^3$ ,  $platelet \geq 100,000/mm^3$

(4) 간기능 검사상  $bilirubin \leq 1.5mg\%$ ,  $SGOT/SGPT$ 치가 정상의 5배이하이며

(5) 신기능 검사상  $BUN \leq 25mg\%$ ,  $creatinine \leq 1.5mg\%$ ,  $creatinine\ clearance \geq 70ml/min$

(6) 심폐기능이 정상이며

(7) 환자의 활동도(performance status)가 grade 0~3(ECOG기준)이어야 하는 바 다음과 같은 상황하에서는 화학요법의 금지증에 해당된다.

1) 고령(일반적으로 65세 이상)

2) 거동이 불가능한 말기암

3) 환자의 협조가 불가능한 경우

4) 감염증

5) 심한 영양장애(ideal body weight의 75% 이하인 경우)

6) 폐색증(식도, 호흡기, 위장관 등)의 경우이다.

화학요법을 시행한 후 그 효과를 판정하는 기준은 일반적으로 4단계로 구분하는데

(1) 완전관해(complete remission, CR): 모

든 계속 가능한 병소의 완전소실이 1개월 이상 지속되는 경우

(2) 부분관해(partial response, PR) : 계속 가능한 병소의 크기가 50% 이상 축소된 경우가 1개월 이상 지속되는 경우

(3) 불변(stable disease, SD) : 종양의 축소가 50% 이하이거나 크기의 변화가 없는 상태가 지속되는 경우

(4) 진행(progressive disease, PD) : 종양의 크기가 증가하거나 새로운 병소가 나타나는 경우로 임상적으로 의의가 있는 치료효과는 부분관해 이상의 효과를 얻었을 경우를 말한다.

## 2. 화학요법의 효과에 영향을 미치는 요인

환자가 가지고 있는 몇가지의 신체적 요인은 화학요법에 대한 치료효과, 즉 관해율(remission rate), 관해지속기간(duration of remission)이나 생존기간(survival)에 큰 영향을 미치게 되는데 그 요인은 다음과 같다. (Glick, 1981; Mead, 1982). 첫째, 과거 치료병력의 유무로서 과거에 방사선치료나 수술을 받았던 환자에서는 화학요법의 효과가 과거 치료가 없었던 환자에 비하여 훨씬 떨어진다. 둘째, 환자의 활동도(performance status)나 영양 상태가 좋을수록 화학요법에 대한 관해율이 높으며 활동도가 떨어져 있거나, 영양 상태가 불량한 환자에서는 치료 효과를 기대할 수 없을 뿐더러 일반적으로 화학요법은 금기이다. 셋째, 암의 병리조직학적 분화도(degree of differentiation)로서 분화도와 화학요법의 관해율과는 직접 관계는 없으나 분화정도가 낮은 미분화 암일수록 그 생존 기간은 감소한다. 넷째 종양의 원발병소로서 동일한 병리조직소견을 갖는 종양이라 할지라도 원발부위에 따라 전이성향에 차이가 많다.

## 3. 두경부암에 유효한 항암제

가장 보편적으로 사용되고 효과가 입증되어 있는 3대 약물인 methotrexate, bleomycin과 cisplatin(cis-diamminedichloro-platinum, DDP)이다 (Glick, 1981; Mead, 1982; Hong, 1983).

특히 새로운 항암제인 cisplatin의 개발은 두경부암의 화학요법에 있어서 새로운 시대를 열었다고 할 수 있다.

(1) methotrexate : 엽산대사길항제(folate antagonist)인 methotrexate는 두경부암의 치료에 가장 오래전부터 널리 사용되어 왔던 항암제로서 투여방법에 따라 그 효과에는 상당한 차이가 있으나 40~60mg/m<sup>2</sup>를 주 1회(근육 혹은 정주) 투여하는 방법이 가장 널리 쓰이고 있으며 약 50%에서 관해를 얻을 수 있으나 관해지속기간은 평균 3개월 정도 밖에 되지 않는다. 5일간 집중 투여후 4주마다 반복하는 간헐치료요법, 대량 투여후 leucovorin을 사용하는 방법(high dose methotrexate with leucovorin rescue) 등도 있으나 주 1회 투여하는 방법보다 효과가 더 우수하지 않다고 보고되고 있다. 주요 부작용으로는 골수기능억제작용과 소화기 점막손상(gastrointestinal mucositis)이 있다.

(2) bleomycin : 항종양성 항생제인 bleomycin은 단일제로 사용하였을 경우 약 30~40%에서 반응을 볼 수 있다. 6~15mg/m<sup>2</sup>이나 0.25~0.5mg/kg를 주 1~2회 근육 또는 정맥주사하며 치료효과는 간헐적 주사보다는 지속정주가 더 좋다. 관해지속기간은 평균 6~8주 정도이다. 이 약제는 골수억제작용이 없기 때문에 단일제로 사용하기보다는 다른 항암제와 같이 병용하는 복합화학요법이 더 흔히 사용되고 있고, 주요 부작용으로는 피부나 점막에 대한 독성과 폐섬유화증(특히 과거 방사선 치료를 받은 부위) 때문에 400mg 이상은 사용하지 않는 것이 원칙이다.

(3) cisplatin : 단일 항암제로 두경부암에 대하여 가장 효과적인 약물이다. 100~120mg/m<sup>2</sup>를 매 3주마다 반복하거나 50mg/m<sup>2</sup>를 제1일과 제8일(2회) 투여하고 이를 매 4주마다 반복하는 치료법으로 약 33%에서 관해를 얻을 수 있고 관해지속기간도 평균 4~6개월이다 (Veronesi, 1985). 주요 부작용으로는 신장에 대한 독성이 있기 때문에 본 약제는 투여하기 전 다량의 수액공급, 이노제 및 mannitol의 투여가 필요하며 투약후 심한 구토를 동반하게

되는 것이 상례이다.

(4) 이의 cisplatin analogue로서 신장과 소화기 부작용이 적으면서 외래에서 투약이 가능한 iproplatin과 carboplatin 등이 있으나 임상 연구가 많이 이뤄져있지는 않으며 cyclophosphamide, 5-fluorouracil 등도 원격성 및 재발된 두경부 악성종양에 효과가 있다.

#### 4. 복합화학요법(Combination chemotherapy)

항암화학요법이 크게 발전하게 된 이유 중의 하나는 각종 암에 대하여 2가지 이상의 약제를 동시에 병용하는 복합화학요법에 의하여 항암 효과의 상승작용을 기대할 수 있고 암세포의 약제내성 출현을 억제할 수 있었기 때문이다. cisplatin이 임상에 도입되기 이전에는 종래 사용하던 항암제의 복합요법이 단일제 화학요법에 비교하여 관해를, 관해지속기간이나 생존율에 있어서 더 우수한 바가 없었다. 그러나 cisplatin을 주축으로 하는 다른 항암제와의 복합요법은 두경부암의 치료성적, 특히 관해율을 현저히 향상시켰으며 현 시점에서는 이러한 치료법이 근간을 이루고 있어 재발례 또는 원

격장기 전이례의 경우 관해율이 40~70%로 보고되고 있으며 과거 치료력이 없는 국소 진행 환자의 경우는 그 관해율이 더욱 높아 전체관해율이 70~90%, 완전관해율이 20~50%에 이르고 있다(Table 1) (Bosl, 1991).

국내에서도 bleomycin, vincristine, mitomycin-c, cisplatin의 4제를 병용하는 BOMP 화학요법을 시행하였는데 재발례 또는 원격장기 전이례의 경우 완전관해는 없었고 부분관해만 31% 있었으나, 과거 치료력이 없는 국소진행례에서는 완전관해율 13%, 부분관해율 57%의 성적을 얻을 수 있었다(박, 1985).

현재까지 보고된 항암화학요법중에서 가장 높은 관해율을 보이고 있는 방식은 5-fluorouracil(5-FU) 지속주입과 cisplatin을 병용하는 FP 복합 화학요법이며 그 대표적인 schedule은 다음과 같다.

Cisplatin 100mg/m<sup>2</sup>, 급속 정주, 제1일

5-Fluorouracil 1,000mg/m<sup>2</sup>, 12~24시간 지속 정주, 제1~5일(5일간)

상기 치료를 매 3주마다 반복하며 치료 개시 직전의 CBC 및 24시간 소변의 신장소유치

Table 1. Overview of Chemotherapy Results (Representative Studies) (Bosl, 1991)

Study	Chemotherapy (Cisplatin Dose/m <sup>2</sup> )	No. of		CR+PR(%)	% Stage IV
		Cycles	No. of Pts.		
Randolph et al	Bleo.+DDP(120)	1	21	4+11(71)	95
Hong and Shapshay	Bleo.+DDP(120)	1	55	11+29(73)	75
Elias et al	Bleo.+DDP(100)+MTX	1	22	4+12(73)	77
Pennacchio et al	Bleo.+DDP(120)	1	41	7+22(70)	100
Leitner et al	VLB+DDP(120)	3	24	4+16(83)	79
Haines et al	Bleo.+DDP(188)	3	51	12+23(69)	78
Verweij et al	5-FU+DDP(100)	3	76	13+37(66)	74
Dasmahaptra et al	5-FU+DDP(100)	2	19	5+11(84)	100
Amrein and Weitzman	5-FU+DDP(100)	2~3	31	7+19(84)	80
Ensley et al	5-FU+DDP(100)/hd MTX+5-FU+LV	5	46	21+18(85)	100
Vokes et al	5-FU+MTX+DDP(125)	3	38	9+21(79)	95
Dreyfuss et al	5-FU+LV+DDP(125)	2~3	35	23+ 5(80)	89
Taylor et al	5-FU+DDP(60)+RT	-	53*	29+23(98)	81

CR, complete response ; PR, partial response ; Bleo., bleomycin ; DDP, cisplatin ; MTX, methotrexate ; hd, high dose ; VLB, vinblastine ; 5-FU, 5-fluorouracil ; LV, leucovorin ; RT, radiation therapy.

\*Nine with recurrent disease

(Creatinine clearance)에 따라 약제의 용량을 조절한다.

이 요법의 이론적 근거는 첫째 cisplatin과 5-FU가 각각 단일제로 30~40%의 환자에서 관해를 유도할 수 있고, 둘째 동물실험에서 이 두 약제의 synergism이 관찰되었고, 셋째 5-FU를 지속주입시 bolus투여에 비해 그 골수독성이 덜하여 보다 많은 양의 약제 투여가 가능하고 이에 따라 보다 높은 항암효과를 얻을 수 있다는 점이다(Kish, 1985). 이 FP 복합화학요법은 Kish 등이 처음으로 26명의 환자를 대상으로 88.5%의 관해를 보고하였고(Kish, 1982) 이후 다른 연구에서도 그 현저한 항암효과가 입증되었다(Amerin, 1985; Rowland, 1986). 국내에서도 이 FP 복합화학요법을 실시하여 원격전이 있거나 국소요법후 재발된 두경부 종양환자에서 관해를 39%의 성적을 얻었으며(이, 1988), 과거 치료력이 없는 국소 진행례에서는 완전관해를 9%, 전체관해를 87%의 성적을 얻을 수 있었다(방, 1988).

##### 5. 보조적 화학요법(Adjuvant chemotherapy)

두경부암의 stage III, IV 환자에서는 그 1차적 치료법인 수술이나 방사선 치료만으로는 재발율이 아주 높기 때문에 이러한 국소요법에 화학요법을 추가함으로써 치료성적을 향상시키고자 보조적 화학요법을 시행하는 것이다. 과거에는 수술이나 방사선 치료를 끝내고 종양의 재발을 막기 위하여 항암제를 예방적으로 사용하였으나(Prophylactic chemotherapy) 이러한 치료법은 명확한 효과를 보이지 못하였다. 최근에는 최초의 치료로서 화학요법을 먼저 사용하는 소위 선행화학요법(induction or neoadjuvant or pretreatment or debulking chemotherapy)을 시행하고 그 결과에 따라 수술이나 방사선 치료를 시행하는 방법이 치료의

근간을 이루고 있다(Glick, 1981; Mead, 1982; Hong, 1983). 이러한 preoperative or preradiation debulking chemotherapy의 장점은 첫째, 수술이나 방사선 치료에 의하여 초래되는

조직의 섬유화와 혈관 손상으로 인한 항암제의 암조직내로의 침투력 장애요인이 없는 상태에서 화학요법을 시행함으로써 항암효과가 훨씬 증가된다는 사실이고, 둘째, 항암제가 보다 효과적으로 작용할 수 있는 전신적인 미세전이 병소(subclinical micrometastasis)를 미리 완전하게 치료할 수 있다는 점이며, 셋째, 약물치료에 의한 종양의 축소로 거대종양을 수술가능병소로 전환시킬 수 있거나 방사선 치료를 보다 용이하게 실시할 수 있어 국소재발율을 감소시킬 수 있다는 점이며, 넷째, 대상환자가 선행화학요법에 반응하는 지의 여부를 미리 확인할 수 있고, 이에 따라 국소요법후 보조화학요법(adjunct chemotherapy)의 regimen을 선택할 수 있고 마지막으로 과거 치료력이 없는 환자는 영양상태 및 활동도가 양호하므로 화학요법에 대한 tolerance가 크다는 점이다. 또한 가능한 단점으로 첫째, 치료기간, 비용, 독성의 증가가 있고 둘째, 종양이 선행화학요법에 반응하지 않을 경우 최초에는 절제 가능했던 병변이 항암화학요법으로 인한 시간 지체로 절제 시기를 놓칠 수가 있다는 점을 들 수 있다.

전향에 약술한 복합화학요법을 써서 제2상 임상연구를 한 결과는 다음과 같다. 전체 관해를 70~90%를 얻을 수 있었으며 완전관해율은 20~50%까지 보고되고 있다(Amerin, 1985). 또한 완전관해를 얻은 환자를 수술했을 때 약 30~70%의 환자는 병리 조직학적으로 암세포를 발견할 수 없었다. 화학요법의 횟수는 적어도 3차례를 시행하는 것이 좋으며 선행화학요법에 반응이 좋은 환자가 국소요법에도 반응이 좋고 생존기간의 향상도 불수 있었다(Norris, 1986). 이와 같은 결과를 토대로 제3상 임상연구들이 많이 진행되었으나 아직까지 선행화학요법의 추가가 국소요법 단독 치료군에 비교하여 명확한 생존기간의 연장이 있다는 보고는 없으나(Adjuvant, 1987; Schuller, 1988; Martin, 1990) 이들 연구의 대부분에 사용된 약제의 종류나 용량, 또는 그 횟수가 부적절한 면을 지니고 있기 때문에 앞으로 최적의 약제 선택 및 투여 방법(5-FU에 high-dose leucovorin,

interferon 추가 등), 치료 기간 등에 대한 보다 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

## 6. 진행성 후두암에 대한 항암 화학 요법의 최근 경향

진행성 후두암(stage III, or IV)에 대한 치료의 첫째 목적은 생존율의 향상이며 두번째 목적은 수술의 범위를 가능한 적게 하여 후두의 기능보전(organ preservation)에 있다.

진행성 후두암(stage III, or IV)에 대한 전통적인 치료방법은 후두의 전적출술이나 혹은 전적출술후 방사선 치료를 병용하는 것이며 이와 같은 치료로 5년 생존율이 0~50%로 보고되고 있다(Hawkins, 1975; Jesse, 1975). 후두 제거술은 발성의 소실, 연하 곤란 등과 같은 심한 기능장애를 초래할 뿐만 아니라 목에 영구적인 기린절개가 필요한 등의 부작용이 심하여 많은 환자들이 완치의 가능성은 좀 떨어지더라도 발생기능을 유지할 수 있게 후두의 전적출술을 피하기를 원하는 경우가 많아 다른 치료 형태의 개발에 초점이 모아져 왔다(Harwood, 1983). 중등도로 진행된 후두암(T3N0) 환자에서 부분적 후두 제거술이나 방사선 치료 단독으로 발생기능을 유지할 수 있을 뿐더러, 후두 전적출술을 시행한 것과 비교하여 생존율에 큰 차이가 없어 40~70%의 환자에서 후두를 보존할 수 있었다는 보고가 많이 나오고 있으나, 보다 더 진행된 후두암에서 국소요법만으로는 생존율이 좋지 못하다(De Santo, 1984).

최근 진행성 두경부 종양에 수술이나 방사선 요법과 같은 국소요법전에 항암 화학 요법을 추가함으로써 높은 반응율과 함께(Adjuvant, 1987; Ervin, 1987; Schuller, 1988) 생존율의 향상(Norris, 1986; Ervin, 1987) 및 추후에 시행할 방사선 치료에 대한 반응을 예측할 수 있다는 보고가 많이 나오고 있다(Ensley, 1984). 그러나 Randomized trial에서 그와 같은 선행 화학 요법이 생존 기간의 향상을 가져온다는 것을 증명하는 데는 실패했다(Adjuvant, 1987; Schuller, 1988). 최근의 몇몇 연구에서

(pilot study) 선행 화학 요법으로 종양의 완전 소실을 보인 환자를 근치적인 방사선 치료를 함으로써 수술적인 치료를 피할 수 있을 것이라는 가능성이 제시되었다(Jacobs, 1987). 그와 같은 방법으로 후두나 hypopharynx의 암환자가 후두를 수술하지 않고도 장기 생존을 할 수 있다는 것이 보고되었다(Demard, 1990).

이와 같은 연구결과를 바탕으로 Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group(VA, 1991)에서는 stage III, IV의 후두암 환자에서 선행화학요법후 방사선치료를 하는 것이 수술 후 방사선치료를 하는 것에 비교하여 과연 치료성적을 저하시키고 않고 후두를 보존할 수 있는지를 알기 위하여 332명의 진행성 후두암 환자를 두군으로 나누어 한 군에는 선행화학요법(cisplatin 100mg/m<sup>2</sup>/day(x 1), 5-fluorouracil 1mg/m<sup>2</sup>/day(x 5))을 3주 간격으로 3차례 시행한 후 방사선요법(66~76 Gy)을 했으며 다른 한 군은 근치적수술 후 방사선치료를 하였다(그림 2).

선행화학요법 후 방사선 치료를 한 군중 64%에서 후두를 수술하지 않고 보존할 수 있었으며 수술을 한 후 방사선 치료를 한 군과 비교하여 2년 생존율(estimated 2 year survival rate)이 68%로 차이가 없었다. 선행 화학 요법을 실시한 군의 재발의 특징은 국소재발율이 높고 원격전이는 적었다.

즉 생존율의 저하가 없이 후두의 기능을 보존하는 것이 가능하다는 것을 최초로 보여준 대단위 규모의 연구이며 앞으로는 항암 화학 요법의 첫째 목표인 생존율의 향상도 같이 피할 수 있는 방향으로의 연구가 필요하다 하겠다(Martin, 1990; Pfister, 1991).

## 7. 국소화학요법

동맥내로 항암제를 주입하는 것으로 이론적 장점은 전신적인 독성이 없이 국소(병소)에 다량의 항암제를 투여할 수 있다는 것을 들 수 있으나 단점은 기술적으로 힘들고 동맥내 혈전, 시각 상실, 출혈 등을 들 수 있다. 현재까지는 종래의 정맥내 약물을 투여하는 방법과

치료 성적의 차이가 없어 실험적인 방법이다.

### 8. Chemoprevention

최초의 병변이 성공적으로 치료된 환자의 약 25%에서 두경부나 폐, 식도와 같은 장기에 암이 새로이 발생하여 이를 막아 보기 위하여 isotretinoin(13-cis-retinoic acid)를 1년간 투여하여 새로운 암의 발생이 치료한 군에서는 2%, placebo 군에서는 24%가 관찰되었다고 보

고되었으나 (Hong, 1990) 생존기간의 연장이 뚜렷하지 않았으며 이는 아마도 부분적으로 최초 병변의 재발로 인한 사망이 그 원인일 가능성이 많아서 추가적인 연구가 진행되고 있다(Meyskens, 1990).

### III. 결 론

다수의 항암제가 두경부암의 치료에 활용되

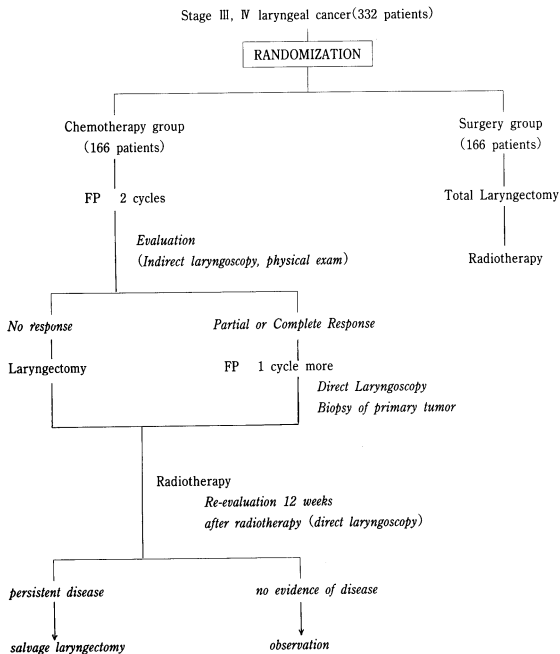


Fig. 2. Schema for VA group study

어 왔으나 현 시점에서 methotrexate, bleomycin 및 cisplatin이 가장 유효한 약제로 인정되고 있다. 단일제 화학요법에 비교하여 복합화학요법은 그 치료효과가 훨씬 우수하다. 두경부암에 대한 화학요법의 효과나 예후결정에는 환자의 활동도 및 영양 상태, 과거의 국소요법의 유무, 암의 병리조직학적 분화도, 원발부위 등의 요인이 영향을 미치고 있다. 최근 수년간 진행성 두경부암에 대한 화학요법의 역할은 커다란 변화를 초래하였는데 수술이나 방사선 치료를 시행하기 전 선행화학요법을 실시할 경우 70~90%의 환자에서 종양이 유의하게 감소되는 것이 관찰되고 있다. 그러나, 이같은 선행화학요법의 병용이 국소요법 단독치료군에 비교하여 생존기간의 증가까지도 초래하는지 여부에 대하여서는 아직 확실한 결론을 내릴 수 없다.

다만 국소진행성 후두암에 대하여 선행화학요법을 시행한 후 방사선요법을 하여 많은 수의 환자에서 생존율의 저하가 없이 후두의 적출술을 피해 발생기능을 유지할 수 있다는 보고가 있어 고무적이다. 향후 생존기간에도 연장을 가져올 수 있는 항암요법의 개발을 위한 노력이 계속되어야 할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 1) 박근철 · 허대석 · 최두혁 · 이상재 · 김노경 · 박찬일 · 김광현 · 민양기 · 김종선 · 노관택 : 진행 두경부 악성 종양(편평 상피암)에서 Bleomycin, Vincristine, Mitomycin-C, Cisplatin(BOMP) 복합 화학요법 및 병용 방사선 요법의 치료 효과. 대한의학협회지 28 : 265~274, 1985
- 2) 방영주 · 윤성수 · 박근철 · 이재훈 · 김승택 · 김노경 : 국한성 진행 두경부 악성종양(편평 상피암)에 대한 선행 화학요법 및 방사선요법의 병용치료 효과. 대한암학회지 20 : 82~89, 1988
- 3) 이재훈 · 윤성수 · 강윤구 · 김승택 · 방영주 · 김노경 · 박찬일 · 김광현 · 민양기 : 원격전이 및 재발된 두경부 악성 종양(편평상피암)에 대한 5-Fluorouracil infusion/Cisplatin(FP) 복합화학요법. 대한암학회지 20 : 67~72, 1988
- 4) Adjuvant : Chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma : final report of the Head and Neck Contracts Program. Cancer 60 : 301~311, 1987
- 5) Amerin PC, Weitzman SA : Treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck with cisplatin and 5-fluorouracil. J Clin Oncol 3 : 1632~1639, 1985
- 6) Bosl GJ, Strong E, Harrison L, Pfister D : Chemotherapy and the management of locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck : Role in larynx preservation. In DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA(eds) : Important Advances in Oncology, pp.191~203. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1991.
- 7) De Santo LW : T3 glottic cancer : options and consequences of the options. Laryngoscope 94 : 1311~1315, 1984
- 8) Demard F, Chauvel P, Santini J, Valli-cioni J, Thyss A, Schneider M. : Response to chemotherapy as justification for modification of the therapeutic strategy for pharyngolaryngeal carcinomas. Head Neck 12 : 225~231, 1990
- 9) Ensley JF, Jacobs JR, Weaver A, et al. : Correlation between response to cisplatin-combination chemotherapy and subsequent radiotherapy in previously untreated patients with advanced squamous cell cancers of the head and neck. Cancer 54 : 811~814, 1984
- 10) Ervin Tj, Clark JR, Weichselbaum RR, et al. : An analysis of induction and adjuvant chemotherapy in multidisciplinary treatment of squamous-cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 5 : 10~



- 20, 1987
- 11) Glick JH, Taylor SG : Integration of chemotherapy into a combined modality treatment plan for head and neck cancer : a Review. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 7 : 229~242, 1981
  - 12) Harwood AR, Rawlinson E. : The quality of life of patients following treatment for advanced laryngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 335~338, 1983
  - 13) Hawkins NV. : The treatment of glottic carcinoma : an analysis of 800 cases. *Laryngoscope* 85 : 1485~1493, 1975
  - 14) Hong WK, Bromer R : Chemotherapy in head and neck cancer. *New Engl J Med* 308 : 75~79, 1983
  - 15) Hong WK, Lippman SM, Itri LM, Karp DD, Lee JS, Byers RM, Schantz SP, Kramer AM, Lotan R, Peters LJ, Dimery IW, Brown BW, and Goepfert H : Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 323 : 795~801, 1990
  - 16) Jacobs C, Goffinet DR, Goffinet L, Kohler M, Fee WE. : Chemotherapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced resectable head and neck cancer : a report from the Northern California Oncology Group. *Cancer* 60 : 1178~1183, 1987
  - 17) Jesse RH. : The evaluation of treatment of patients with extensive squamous cancer of the vocal cords. *Laryngoscope* 85 : 1424~1429, 1975
  - 18) Kish J, Drelichman A, Jacobs J, Hoschner J, Kinzie J, Loh J, Weaver A, Al-Sarraf M : Clinical trial of cisplatin and 5-FU infusion as initial treatment for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep* 66 : 471~474, 1982.
  - 19) Kish J, Ensley JF, Jacobs J, Weaver A, Cummings G, Al-Sarraf M : A randomized trial of cisplatin(CACP) + 5-fluorouracil(5-FU) infusion and CACP+5-FU bolus for recurrent and advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 56 : 2740~2744, 1985
  - 20) Kotwall C, Sako K, Razack MS, et al : Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 154 : 439, 1987
  - 21) Martin M, Hazan A, Vergnes L, Peytral C, Mazon JJ, Senechaut JP, Lelievre G : Randomized study of 5-fluorouracil and cisplatin as neoadjuvant therapy in head and neck cancer : a preliminary report, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19 (4) : 973~975, 1990
  - 22) Mead GM, Jacobs CJ : Changing role of chemotherapy in treatment of head and neck cancer : A review. *Am J Med* 73 : 582~595, 1982
  - 23) Meyskens FL : Coming of age-the chemoprevention of cancer. *N Engl Med* 323 : 1278~1281, 1990
  - 24) Norris CM Jr, Clark JR, Frei E, et al : Pathology of surgery after induction chemotherapy : an analysis of resectability and locoregional control. *Laryngoscope* 96 : 292~302, 1986
  - 25) Pfister DG, Strong E, Harrison L, Haines IE, Pfister DA, Sessions R, Spiro RR Shah J, Gerold F, McLure T, et al : Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but resectable head and neck cancer. *J Clin Oncol* 9(5) : 850~859, 1991
  - 26) Rowland KM Jr, Taylor SG IV, Spiers ASD, DeConti RC, O'Donnell MR, Showel J, Stott PB, Milner LM, Marsh JC : Cisplatin and 5-FU infusion chemo-

- therapy in advanced, recurrent cancer of the head and neck : An Eastern Cooperative Oncology Group pilot study, Cancer Treat Rep 70 : 461~466, 1986
- 27) Schuller DE, Metch B, Stein DW, M attox, D, McCracken JD. : Preoperative chemotherapy in advanced resectable head and neck cancer : final report of the Southwest Oncology Group. Laryngoscope 98 : 1205~1211, 1988
- 28) VA : Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. New Engl J Med 324 : 1685~1690, 1991
- 29) Veronesi A, Zagonel V, Tirelli U, et al : High-dose versus low-dose cisplatin in advanced head and neck squamous carcinoma. A randomized study. J Clin Oncol : 1105~1108, 1985