

Chemotherapy of Head and Neck Cancer

Chang Ki Yeo

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

두경부암의 항암화학요법

여 창 기

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received March 21, 2014

Accepted April 17, 2014

Address for correspondence

Chang Ki Yeo, MD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

School of Medicine,

Keimyung University,

56 Dalseong-ro, Jung-gu,

Daegu 700-712, Korea

Tel +82-53-250-7711

Fax +82-53-256-0325

E-mail ckyeo@dsmc.or.kr

Head and neck cancers comprise a heterogenous group of cancers that require a multidisciplinary approach. Surgery, radiation therapy, chemotherapy and, more recently, target therapy are often employed in various combinations in an attempt to eradicate both clinically apparent and occult disease. The role of chemotherapy in multimodality treatment for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma, although firmly established, presents several unresolved issues. Concomitant platinum-based chemoradiation (CRT) is a standard treatment for unresectable, resectable but nonsurgically treated, and postoperative high-risk patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. Cetuximab administered concomitantly with radiotherapy has not been directly compared with CRT but offers a potential different approach using a noncytotoxic systemic agent. In recent years taxanes have been shown activity in head and neck cancers and are being incorporated into neo-adjuvant and concomitant chemotherapy regimens.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(5):291-6

Key Words Cetuximab · Chemoradiotherapy · Chemotherapy · Head and neck squamous cell carcinoma.

서 론

두경부암의 치료는 수술과 방사선이 주된 치료이나 종양의 크기가 수술이 불가능할 정도로 크거나 주위 조직에 고정되어 있을 경우 수술 전 종양의 크기를 줄일 목적이나 혹은 수술 후 잔류암에 대한 치료 또는 수술이 불가능할 경우 근치 치료의 목적으로 동시항암방사선요법에 있어서 항암화학요법은 중요한 역할을 한다. 또한 두경부 영역의 수술은 광범위 절제술을 할 경우 심각한 기능장애를 초래하는 경우가 많으므로 최근에는 장기 및 기능을 보존하는 치료법의 중요성이 강조되면서 항암치료 및 방사선치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 항암제는 주로 암세포의 유전자(DNA)에 영향을 주어 전사, 복제, 해독과정을 차단하고 또한 세포의 대사 과정에 작용하여 암세포의 분열을 방해한다. 최근 정상세포에 대한 독성은 감소시키고 암세포의 파괴를 증대시키는 새로운 항암

제들이 많이 개발되어 두경부암에 적용되고 있으며 항암제 사용의 새로운 가이드라인이 소개되고 있다. 이에 저자는 항암제의 일반적인 종류, 투여방법, 적응증, 복합화학요법에서 항암제 선택방법 및 부작용 등 전반적인 두경부 항암화학요법에 대해 알아보하고자 한다.

본 론

항암제의 분류

두경부암에 사용하는 항암제는 다음과 같다.

알킬화제(Alkylating agent)

Mustard; cyclophosphamide, ifosfamide

Platinum compounds; cisplatin, carboplatin

대사 길항제(Antimetabolites)

Pyrimidine analogue; fluorouracil(5-FU), gemcitabine
Purine analogue
Antifolates; methotrexate

항암성 항생물질(Anticancer antibiotics); bleomycin

Topoisomerase inhibitors

Anthracyclins; doxorubicin
Epidodophyllotoxin; etoposide, teniposide
Topoisomerase-II inhibitor; topotecan

유사분열 억제제(Antimicrotubule agents)

Vinca alkaloid; vincristine, vinblastine, vindesine, vinorelbine
Taxanes; paclitaxel(taxol), docetaxel(taxotere)

항암제 치료방법

두경부암의 화학항암 치료방법에는 보조화학요법, 선행보조요법, 동시화학방사선치료요법이 있다.

보조화학요법(Adjuvant chemotherapy)

보조화학요법은 두경부암의 일차치료인 수술 혹은 방사선 치료로 육안적으로 보이는 병소를 완전 제거한 후 재발의 위험이 높은 환자에서 이용하는 방법이다. 최근에는 수술 후 조직검사 소견에서 수술 변연부 양성이거나 임파선의 피막 외 침범이 있을 때는 화학방사선요법을 한다. 근치적 치료의 개념에서 보조화학요법은 미세전이 병소에 대한 치료 민감도를 극대화할 수 있고 이들이 재발했을 경우 완치가능성이 낮다는 점에서 중요한 치료방법이다.

선행보조요법(Neoadjuvant chemotherapy)

일명 일차(primary) 혹은 유도(induction) 화학요법이라고도 하며, 조직검사 후 수술 혹은 방사선치료 전에 투여하는 화학요법이다. 일반적으로 진행된 원발 국소 병변이 있으면서 원격전이의 위험성이 높을 때 시행한다. 장점은 원발병소 및 임파선 전이 또는 원격전이에 대한 항암제의 효과를 조기에 평가할 수 있고 원격전이 또한 줄일 수 있으며 수술이 불가능한 원발병소의 크기를 줄여 수술이 가능하게 할 수 있다는 점이다. 선행보조요법 치료 중 종양의 반응이 불량한 경우는 속히 다른 구제치료를 시행하여야 한다. 왜냐하면 이러한 환자에서는 원발병소의 진행과 원격전이가 나타날 수 있으며 이런 경우 효과적인 수술 치료의 기회를 놓칠 수 있기 때문이다.

화학방사선치료(Chemoradiation therapy)

동시화학방사선치료의 목적은 방사선에 대한 종양세포의 반응을 증가시키는 데 있다. 방법에 따라 동시(concurrent), 순차적(sequential), 교대(alternating) 치료로 나눌 수 있다. 동시화학방사선치료를 함으로써 정상세포에 대한 독성은 최소화하고 암세포에 대한 치료제의 반응을 극대화 할 수 있다. 이때 사용하는 항암제를 방사선 민감제(radiation sensitizer)라고 하는데 두경부암에 사용하는 대표적인 약제는 시스플라틴(cisplatin)이다.

항암화학요법의 효과 판정기준

항암화학요법의 치료평가 기준은 1979년 세계보건기구에서 처음으로 확립하였는데 완전 관해(complete remission), 부분 관해(partial remission), 불변(stable disease), 진행병변(progressive disease)으로 구분하였다. 완전 관해는 종양이 잔존 병변 없이 완전히 없어진 상태가 4주 이상 지속된 경우이고, 부분 관해는 종양의 어느 것도 25% 이상 증가하지 않고 병변의 최장직경과 최단직경 곱의 합이 50% 이상 감소한 상태가 4주 이상 지속될 때, 불변은 측정 가능한 종양이 50% 미만에서 줄었거나 25% 이내에서 증가된 경우로 새로운 병변이 나타나지 않는 상태가 4주 이상 지속될 때이고 진행병변은 측정 가능한 병변의 크기가 25%를 넘거나 새로운 병변이 생겼을 때로 정의하였다. 최근에는 기준에 약간의 수정이 있었는데 부분관해의 개념은 그대로 유지하되 측정기준을 장축의 합이 최소한 30% 이상 감소한 경우로 정의하였고 진행병변은 개념을 달리하여 병변의 가장 긴 장축의 합이 최소한 20% 이상 증가하거나 새로운 병변이 생겼을 때로 수정하였다.

화학요법의 용량결정

항암제의 용량은 일정용량을 투여하는 경우, 체중을 기준으로 투여하는 경우, 약제의 지속적 노출을 위해 표준화되어 사용되는 체표면적 계산법이 있다. 이 중 체표면적 계산법은 혈액량, 심박출량, 사구체여과율, 간 혈액 유출 및 유입량 등을 포함하는 생리기능 사이에 연관성으로 인해 가장 이상적인 용량결정법으로 간주되고 있다. 항암제의 용량결정은 각 환자의 약물농도 측정에 의한 것이기보다는 환자의 임상 연구에서 나온 지침에 따르고 있다. 환자에게 항암제를 실제로 투여 할 때 연령, 개개인의 활동도, 신기능 및 간기능의 이상 유무, 영양상태, 혈구수, 골수의 예비력, 비만, 과거의 항암 및 방사선치료 유무 등이 약제의 효능과 독성에 영향을 주게 된다(Table 1).

Table 1. Karnofsky performance status

Definitions	%	Criteria
Able to carry on normal activity and to work; no special care needed	100	Normal no complaints; no evidence of disease
	90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
	80	Normal activity with efforts; some signs or symptoms of disease
Unable to work; able to live at home and care for most personal needs; varying amount of assistance needed	70	Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work
	60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his personal needs
	50	Requires considerable assistance and frequent medical care
Unable to care for self; requires equivalent of institutional or hospital care; diseases may be progressing rapidly	40	Disabled; requires special care and assistance
	30	Severely disabled; hospital admission is indicated although death not imminent
	20	Very sick; hospital admission necessary; active supportive treatment necessary
	10	Moribund; fatal processes progressing rapidly
	0	Dead

화학요법 치료 부작용의 관리

항암제는 세포 분열이 빠른 암세포를 죽이는 데 탁월한 효과를 가지지만 세포 분열이 빠른 정상세포, 즉 골수, 구강 및 장관점막, 머리카락 등도 항암제 효과에 민감하여 골수기능 억제, 구강염, 장관궤양, 탈모 등의 부작용이 초래된다.

호중구 감소증, 빈혈, 혈소판 감소증(Leukopenia, anemia and thrombocytopenia)

호중구 감소증

항암제 치료의 가장 흔한 합병증 중 하나로 주로 열성 호중구 감소증으로 나타난다. 호중구 감소증의 정의는 다형핵 백혈구와 밴드형 백혈구를 합하여 500/ μ L 미만일 경우이며 호중구 감소증 환자가 열이 나면 즉시 항생제를 투여하며 성장인자(GM-CSF)를 사용한다.

빈혈

원인은 항암제나 방사선치료에 의한 골수 억제, 암세포의 골수 전이, 적혈구 생존 기간의 감소, 철분 및 적혈구 형성인자의 부족에 의한 적혈구 생성의 감소 등이다. 특히 두경부암의 주 항암제인 cisplatin은 직접적인 요세관 손상을 주고 적혈구 생성인자 합성이 감소되면서 빈혈이 생긴다. 치료는 수치가 10 g/dL 이하인 경우 epoetin을 사용하거나 수혈을 하면 된다.

혈소판 감소증

원인은 항암요법 후 골수기능 억제나 암세포의 골수 전이로 올 수 있으며 대부분 회복이 빠르기 때문에 10000~20000/ mm^3 정도의 혈소판 감소증이 3~4일 정도만 지속되는 경우엔 감염이나 출혈경향이 없다면 혈소판 수혈을 필요로 하지 않는다.

오심 및 구토

항암화학요법시 발생하는 오심 및 구토는 암환자들의 삶의 질을 극도로 저하시켜 항암 치료와 관련된 가장 큰 부작용으로 알려져 있다. 항암치료 환자의 약 50%에서 경험하며 방사선치료, 전해질 불균형, 중추신경계의 암전이, 불안, 심한 통증이 동반될 때 증상이 심해진다. 구토를 유발하는 요인은 도파민, 세로토닌, substance P 등이 위장관 및 중추신경계에 분포하는 서로 다른 수용체에 부착되어 시작된다. 따라서 치료는 도파민 수용체 길항제, 세로토닌 수용체 길항제, substance P 길항제(tachykinin)를 투여한다.

설사 및 변비

설사

항암치료 환자의 5~10%에서 발생하는 흔한 합병증이며 특징적으로 치료 시작 2~14일 후에 나타난다.

변비

발생빈도는 10~70%이며 원인은 신경계 이상, 대사 및 내분비계 이상, 암에 의한 이차효과, 약제 때문이다. 치료는 원인의 제거가 필요하며 음료수, 과일주스, 과일의 섭취가 필요하다. 완화제는 많은 도움이 되며 전해질 분비 활성화, 수분 및 전해질 섭취 감소, 장내 삼투압 증가, 장내 수압을 증가시키므로 사 용시 환자의 상태를 한번씩 확인하여야 한다.

구강합병증

항암치료 환자의 약 40%가 구내염이 동반되며 원인은 7~14일 단위로 재생되는 구강점막의 재생속도를 감소시켜 점막 위축을 초래하며 약물투여 5~7일 사이에 관찰되고 2~3주 사이에 자연 치유된다. 다른 간접 원인은 항암제 투여 후 환자의 혈구 세포가 최저에 달하는 12~14일 사이에 발생한다. 통

증이 심한 경우 구강 마취제를 사용하고 발열성 호중구감소 증 및 구강병변이 있는 경우 백혈구 수치가 회복되고 열이 떨어질 때까지 적절한 항생제를 사용한다.

탈 모

탈모를 잘 일으키는 항암제는 알킬화제, 니트로소우레아 등이 관여하며 항암제에 의한 탈모는 회복이 가능하고 1~2주에 시작되며 치료 중단 후 1~2개월 내 모발의 재생이 시작된다.

두경부암 항암화학요법 가이드라인(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

미국의 NCCN에서는 암의 치료에 있어 수술, 방사선, 항암 치료에 대해 증명된 논문을 바탕으로 새로운 치료 가이드라인을 제시하는데 최근의 내용은 2012년 발표된 가이드라인으로 참고하면 아래와 같다.

* 진행된 두경부암 항암화학요법의 기본은 cisplatin과 방사선치료의 동시요법이다.

* Cisplatin 유도 화학요법 후 방사선치료(sequential chemoradiation)도 자주 사용되는 가이드라인이다.

* Cisplatin 유도 화학요법 후 고용량 cisplatin 항암방사선 동시요법은 강한 독성으로 인하여 사용하지 않는다.

* 유도 화학요법 후 치료는 다양한 방법이 있는데 방사선 단독, 방사선과 세특시맵(cetuximab) 동시요법, 매주 카보플라스틴(carboplastin) 투여 등이 있다.

구순암, 구강암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 상후두암, 사골동암, 상악동암(lip, oral cavity, oropharynx, hypopharynx, glottic larynx, supraglottic larynx, ethmoid sinus, maxillary sinus, occult primary)을 화학방사선 동시요법으로 치료할 경우 cisplatin 단독 사용이 제일 먼저 권고사항이며 그 외 cetuximab, carboplastin/infusional 5-FU, 5-FU/hydroxyurea/cisplatin/paclitaxel, cisplatin/infusional 5-FU, carboplastin/paclitaxel 약제를 사용할 수 있다. 선행보조요법으로 항암치료를 할 경우 docetaxel/cisplatin/5-FU 또는 paclitaxel/cisplatin/infusional 5-FU 항암제를 사용한다. 수술 후 보조요법으로 화학방사선치료를 할 경우 cisplatin 단독 사용을 권고한다. 비인강암(nasopharynx)을 치료할 경우 비인강암의 일차 권고 치료는 cisplatin과 방사선 동시치료 후 cisplatin과 5-FU의 병합 항암치료이다. 비인강암을 선행보조요법으로 항암치료 할 경우 docetaxel/cisplatin/5-FU, cisplatin/5-FU, cisplatin/epirubicin/paclitaxel 항암제를 사용한다. 재발암, 절제불가능암, 전이암[recurrent, unresectable, or metastatic(incurable)]을 항암치료할 경우 병합항암요법제로는

cisplatin or carboplastin+5-FU+cetuximab(non-nasopharyngeal), cisplatin or carboplastin+docetaxel or paclitaxel, cisplatin/cetuximab(non-nasopharyngeal), cisplatin+5-FU 약제를 주로 사용하고 단일항암요법으로는 cisplatin, carboplastin, paclitaxel, docetaxel, 5-FU, methotrexate, ifos-

Table 2. Chemotherapy on clinical fields

Concurrent chemoradiation
Cisplatin (every 3 weeks)
Cisplatin 100 mg/m ² over 1 hr on D1, 22, 43
Cisplatin, weekly
Cisplatin 40 mg/m ² over 1 hr on D1, D8, D15, D22
Cetuximab (every week)
Cetuximab 400 mg/m ² loading on week 1→250 mg/m ² weekly
S-1 (every 3 weeks)
S-1 40 mg/m ² PO BID (80 mg/m ² /day) on D1-14
Induction chemotherapy +/- concurrent RT
Docetaxel/cisplatin (or carboplastin)(every 3 weeks)
Docetaxel 70 mg/m ² over 1 hr on D1
Cisplatin 75 mg/m ² over 1 hr on D1 or carboplastin AUC 5 over 1 hr on D1
5-fluorouracil/cisplatin (every 3 weeks)
5-fluorouracil 1000 mg/m ² /day continuous infusion on D2-5
Cisplatin 75 (60) mg/m ² over 1 hr on D1
S-1/cisplatin (every 3 weeks)
S-1 40 mg/m ² PO BID (80 mg/m ² /day) on D1-14
Cisplatin 75 mg/m ² over 1 hr on D1
Docetaxel/5-fluorouracil/cisplatin (every 3 weeks)
Docetaxel 70 mg/m ² over 1 hr on D1
5-fluorouracil 750 mg/m ² /day over 6 hrs on D1-5
Cisplatin 75 mg/m ² over 1 hr on D1
Salvage
DIP (every 3 weeks)
Docetaxel 70 mg/m ² over 1 hr on D1
Ifosfamide 1000 mg/m ² over 2 hrs on D1-3 with mesna 1000 mg/m ² (mix with ifosfamide) on D1-3
Cisplatin 60 mg/m ² over 1 hr on D1
Cetuximab (every week)
Cetuximab 400 mg/m ² loading on week 1→250 mg/m ² weekly
Cetuximab/5-FU/cisplatin or carboplastin (every 3 weeks)
Cetuximab 400 mg/m ² loading on week 1→250 mg/m ² weekly
5-FU 1000 mg/m ² /day continuous infusion on D1-4
Cisplatin 75 mg/m ² over 1 hr on D1 or carboplastin AUC 5 over 1 hr on D1
Methotrexate, weekly
Methotrexate 40 mg/m ² IVS on D1
Gemcitabine (for nasopharyngeal cancer) every 4 weeks
Gemcitabine 1000 mg/m ² over 30 mins (or FDR) on D1, 8, 15

PO: per os, BID: bis in die, RT: radiotherapy, AUC: area under the concentration versus time curve, FU: fluorouracil, IVS: intravenously, FDR: fixed dose rate

famide, bleomycin, gemcitabine(nasopharyngeal), cetuximab (non-nasopharyngeal) 약제를 주로 사용한다.

항암화학요법의 실제

실제 임상에서 사용하는 항암화학요법을 Table 2에 정리하였다.

고 찰

선행항암화학요법과 연속화학방사선 동시요법은 두경부 편평세포암종의 치료에서 장기 보존율을 높이고, 국소 재발율을 향상시키며, 원격전이를 감소시킬 수 있는 효과적인 치료법이며⁵⁾ 진행된 두경부암에서 cisplatin과 5-FU를 이용한 유도 항암화학요법은 생존율과 국소 재발률에는 효과를 나타내지 못했지만 원격전이는 의미 있게 낮추는 역할을 한다.⁶⁾ 국소 진행된 두경부암의 치료에 있어 술 후 보조적 치료로 방사선 단독 치료군과 항암방사선치료군의 성적을 비교하였을 때 항암방사선치료군의 생존율이 높았다는 보고가 있다. 하지만 항암화학요법의 부작용이 나타나므로 고려되거나 환자의 전신 상태가 불량할 경우 신중하게 투여하여야 하며⁷⁾ cisplatin, 5-FU 및 방사선 동시치료는 진행된 두경부암에 유용한 치료이나 대부분의 환자에서 구강 내 점막염이 초래된다.⁸⁾ 따라서 최근 docetaxel과 cisplatin의 유도 화학요법은 국소 진행성 두경부암에서 높은 반응률과 낮은 부작용으로 유용한 치료법으로 각광받고 있다.⁹⁾ 진행된 두경부암에서 방사선 혹은 항암방사선동시치료 전에 platinum, taxane, fluorouracil 등 3가지 약제를 이용한 유도 항암화학요법을 할 경우 높은 반응률을 보였다.¹⁰⁾ 하지만 methotrexate, cisplatin, 5-FU의 단독요법과 병합요법 간의 생존율 차이는 없다는 보고도 있다.¹¹⁾ 재발 혹은 전이된 두경부암 환자의 항암요법은 주로 methotrexate, cisplatin, 5-FU, cetuximab, taxanes(paclitaxel or docetaxel)를 주로 사용하며 이 중 cisplatin, 5-FU, cetuximab의 3자 요법이 생존율을 향상시킨다.¹²⁾ 재발한 두경부암 환자에서 수술 및 방사선이 불가능하여 완화 치료를 할 경우 platinum과 taxane의 병합치료, platinum과 5-FU의 병합요법 또는 3가지 약제의 병합요법을 할 경우 반응이 좋으며 3가지 약제 중 하나에 cetuximab을 추가할 경우 높은 반응 빈도를 보인다.¹³⁻¹⁶⁾ 또한 많은 연구에서는 cisplatin, 5-FU, cetuximab 조합으로 6 cycle을 추천한다고 한다.¹⁷⁻²⁰⁾ 술 후 방사선 치료의 적응증은 진행된 병기(stage III, IV), level IV, V를 침범한 구강 및 구인두암, 신경침범, 혈전을 동반한 혈관 침범, 2개 이상의 임파선 전이가 있을 때이며 술 후 동시항암방사선치료(chemoradiation)의 적응증은 수술 변연부 양성이

거나 임파선의 피막 외 침범이 있을 때이다.²¹⁾

하인두암은 수술을 할 경우 기능의 소실이 많아 항암요법의 중요성이 강조되는 암 중의 하나인데 하인두암 환자들을 항암 및 방사선으로 치료한 기관보존 치료군과 수술적 치료군으로 비교하였을 때 전체 환자들의 5년 생존율은 34%였고, 기관보존 치료군의 경우 24.7%, 수술적 치료군의 경우 41.8%로 두 군 간의 통계적으로 의미있는 차이는 없었다.²²⁾ 하인두암의 치료에 있어 선행항암화학요법 후 방사선치료는 수술 후 방사선치료를 한 경우와 비슷한 생존율을 보이며, 원격전이의 가능성이 적고, 기능을 보전할 수 있어 하인두암의 좋은 치료법이라고 발표한 연구도 있다.²³⁾ 또 한 연구는 초기 하인두암에는 항암방사선치료를 하고 진행된 하인두암에서는 수술 후 방사선치료가 항암방사선치료보다 효과가 좋다고 보고하였다.²⁴⁾ 하인두암의 치료에 taxotere(docetaxel)와 platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선치료를 받은 환자에서 5-FU와 platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자에서 보다 31.5% 더 높은 생존율을 나타냈고 생존율에 대한 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었지만 taxotere를 사용한 군에서 더 높은 생존율을 나타낸 점은 의미가 있다.²⁵⁾

진행된 비인강암에 있어 방사선 단독 치료보다는 동시 항암방사선치료 요법 또는 선행항암치료 후 방사선치료를 병행한 군에서 좀 더 높은 생존율을 보였으며²⁶⁾ 비인강암의 치료에서 방사선치료 전 선행항암요법의 병합요법을 비교한 연구에서는 5년 누적 생존율을 비교한 결과 platinum과 5-FU로 유도항암요법을 받은 군에서 47.1%였고, taxotere와 platinum으로 유도항암요법을 받은 군에서 78.8%로 나타났고, 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다는 보고가 있다.²⁷⁾

진행된 후두암 역시 후두의 기능소실로 인해 수술을 거부하는 환자에서 후두의 기능을 보존하기 위하여 동시 항암방사선치료 요법을 주로 사용하는데 docetaxel, cisplatin, 5-FU를 이용하여 유도 항암화학요법 후 동시 항암방사선치료를 함으로써 훨씬 높은 생존율을 보고하였다. 또 다른 방법으로 platinum을 이용한 동시 항암방사선치료 요법에 cetuximab을 추가함으로써 높은 생존율을 보고하였다.²⁸⁾

결 론

두경부암의 치료는 수술, 방사선, 항암요법이 있으며 환자의 상태나 병의 심한 정도에 따라 적절한 치료법을 결정하는 것이 중요하다. 최근 새로운 항암제의 개발이 계속 진행 중에 있으며 두경부암에 좋은 반응을 보이면서 부작용은 줄이는 많은 약제들이 시판되고 있다. 또한 과거에는 최고의 항암제

가이드라인이라고 여겨졌던 부분들이 최근에는 이러한 약제들의 개발 및 항암제 간 병합요법의 연구로 많이 바뀌고 있으므로 새로운 가이드라인 및 항암제에 대한 새로운 지식을 습득하는 것이 두경부암을 치료하는 의사로서 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Tae K, Keum HS, Kang SY, Lee HS, Choi JH, Kim IS, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2007;50(4):327-34.
- 2) Lee BJ, Lee HS, Jeon J, Moon YI, Goh EK, Chon KM, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the tonsil. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2002;45(10):1004-9.
- 3) Nwizu T, Ghi MG, Cohen EE, Paccagnella A. The role of chemotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. Semin Radiat Oncol 2012;22(3):198-206.
- 4) Bhide SA, Nutting CM. Advances in chemotherapy for head and neck cancer. Oral Oncol 2010;46(6):436-8.
- 5) Burri RJ, Lee NY. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for head and neck cancer. Expert Rev Anticancer Ther 2009;9(3):293-302.
- 6) Ma J, Liu Y, Huang XL, Zhang ZY, Myers JN, Neskey DM, et al. Induction chemotherapy decreases the rate of distant metastasis in patients with head and neck squamous cell carcinoma but does not improve survival or locoregional control: a meta-analysis. Oral Oncol 2012;48(11):1076-84.
- 7) Lee JH, Song JH, Lee SN, Kang JH, Kim MS, Sun DI, et al. Adjuvant Postoperative Radiotherapy with or without Chemotherapy for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: The Importance of Patient Selection for the Postoperative Chemoradiotherapy. Cancer Res Treat 2013;45(1):31-9.
- 8) Kim HS, Kim KS, Bea SS, Oh SJ, Lee KH, Kim WD, et al. 5-fluorouracil and cisplatin (FP) with concurrent radiotherapy for locally advanced head and neck cancer. Cancer Res Treat 2002;34(4):296-301.
- 9) Choi YJ, Shin HJ, Chung JS, Cho GJ, Lee BJ, Wang SG. Induction chemotherapy in patients with locally-advanced head and neck squamous cell carcinoma: docetaxel and cisplatin. Korean J Med 2007;73(4):415-22.
- 10) Chandana SR, Conley BA. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced squamous cancers of the head and neck: current status and future prospects. Curr Opin Oncol 2009;21(3):218-23.
- 11) Specenier PM, Vermorken JB. Current concepts for the management of head and neck cancer: chemotherapy. Oral Oncol 2009;45(4-5): 409-15.
- 12) Molin Y, Fayette J. Current chemotherapies for recurrent/metastatic head and neck cancer. Anticancer Drugs 2011;22(7):621-5.
- 13) de Andrade DA, Machiels JP. Treatment options for patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck, who progress after platinum-based chemotherapy. Curr Opin Oncol 2012;24(3):211-7.
- 14) Takes RP, Strojan P, Silver CE, Bradley PJ, Haigentz M Jr, Wolf GT, et al. Current trends in initial management of hypopharyngeal cancer: the declining use of open surgery. Head Neck 2012;34(2): 270-81.
- 15) Shin DM, Khuri FR. Advances in the management of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 2013;35(3):443-53.
- 16) Brockstein BE. Management of recurrent head and neck cancer: recent progress and future directions. Drugs 2011;71(12):1551-9.
- 17) Purohit S, Bhise R, Lokanatha D, Govindbabu K. Systemic Therapy in Head and Neck Cancer: Changing Paradigm. Indian J Surg Oncol 2013;4(1):19-26.
- 18) Peyrade F, Cupissol D, Geoffrois L, Rolland F, Borel C, Ciais C, et al. Systemic treatment and medical management of metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: review of the literature and proposal for management changes. Oral Oncol 2013;49(6):482-91.
- 19) Machiels JP, Schmitz S. Management and palliative chemotherapy for metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. Expert Rev Anticancer Ther 2011;11(3):359-71.
- 20) Specenier P, Vermorken JB. Advances in the systemic treatment of head and neck cancers. Curr Opin Oncol 2010;22(3):200-5.
- 21) Ramos M, Benavente S, Giral J. Management of squamous cell carcinoma of the head and neck: updated European treatment recommendations. Expert Rev Anticancer Ther 2010;10(3):339-44.
- 22) Tae K, Shin KS, Kim TH, Shin JH, Jeong JH, Ahn TH, et al. The treatment outcome of hypopharynx cancer: surgery versus organ preservation therapy. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52(8):688-94.
- 23) Wang SG, Lee BJ, Goh EK, Kim TW, Ahn JH, Chung JS, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of hypopharyngeal cancer. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2003; 46(12):1058-63.
- 24) Chan JY, Wei WI. Current management strategy of hypopharyngeal carcinoma. Auris Nasus Larynx 2013;40(1):2-6.
- 25) Kim J, Lee K, Hwang B, Lim S, Ryu S, Ha I, et al. The analysis of induction chemotherapy using docetaxel and platinum in treatment of hypopharyngeal carcinoma. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53(11):706-11.
- 26) Kim YS, Kim BS, Jung SL, Lee YS, Kim MS, Sun DI, et al. Radiation therapy combined with (or without) cisplatin-based chemotherapy for patients with nasopharyngeal cancer: 15-years experience of a single institution in Korea. Cancer Res Treat 2008;40(4):155-63.
- 27) 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.
- 28) Loo SW, Geropantas K, Roques TW. Functional organ preservation in locally advanced laryngeal squamous cell carcinoma: is there a role for induction chemotherapy? Clin Oncol (R Coll Radiol) 2013; 25(5):298-307.

정답 및 해설

답 Lobuloar capillary hemangioma