

두경부암의 동시항암제-방사선치료  
에서 Cisplatin을 근간으로 한 단독  
항암제와 다제항암제의 치료반응과  
부작용에 대한 비교

연세대학교 대학원

의 학 과

이 영 주

두경부암의 동시항암제-방사선치료  
에서 Cisplatin을 근간으로 한 단독항암제  
와 다제항암제의 치료반응과 부작용에  
대한 비교

지도교수 김 주 향

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

이 영 주

# 이영주의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2007년 6월 일

## 감사의 글

저를 학문의 길로 이끌어 주셨고 이 논문이 완성되기  
까지 끊임없는 지도와 편달을 아끼지 않으셨던 김주항  
교수님께 감사의 말씀을 드립니다. 또한 이 논문을 올  
바른 방향으로 잡아 주신 김귀연 교수님과 이창걸 교  
수님께도 지면을 빌어 심심한 감사의 말씀을 드립니다.  
아울러 여러가지 조언을 아끼지 않으셨던 조병철 선생  
님, 신상준 선생님, 최혜진 선생님께도 감사의 말씀을  
드리며 이 논문을 완성하는 과정에서 격려로써 도움을  
준 김세현, 정재현 선생님께도 감사드립니다. 마지막으  
로 저를 낳아 주시고 현재의 제가 있기까지 키워주신  
사랑하는 부모님, 이우형, 신교자님께 감사드립니다.

저자 씀

## 차례

국문요약 .....	1
I . 서론 .....	4
II . 대상 및 방법 .....	7
1. 연구 대상 선정 .....	7
2. 치료 방법 .....	7
가. 항암제치료 .....	7
(1) 제 I군 (Arm I ; C/RT) .....	8
(2) 제 II군 (Arm II ; C+F/RT) .....	8
(3) 제 III군 (Arm III ; C+F+D/RT) .....	9
나. 방사선치료 .....	9
3. 치료 효과 및 부작용의 판정 .....	10
4. 통계분석 .....	11
III. 결과 .....	12
1. 임상적 특징 .....	12
2. 치료 순응도 .....	14
가. 항암제치료 .....	14

나. 방사선치료 .....	16
3. 치료 부작용 .....	18
4. 치료 효과 .....	21
5. 치료 반응과 생존율의 예측인자 .....	25
IV. 고찰 .....	26
V. 결론 .....	32
VI. 참고문헌 .....	33
영문요약 .....	39

그림 차례

Figure 1. Kaplan-Meier estimates for 2 year over  
all survival rate(A) and 2 year progression free  
survival rate(B) according to chemotherapy regi-  
men ..... 23

## 표 차례

Table 1. Patient characteristics .....	13
Table 2. Chemotherapy compliance .....	15
Table 3. Radiotherapy compliance .....	17
Table 4. Grade3 and grade4 acute toxicity during treatment .....	19
Table 5. Changes in nutritional status and hemo- globin level after treatment .....	20
Table 6. Overall response after treatment .....	21
Table 7. Causes of death and pattern of recurren- -ce according to treatment .....	22



## 국문요약

### 두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 Cisplatin을 근간으로 한 단독항암제와 다제항암제의 치료반응과 부작용에 대한 비교

진행된 두경부암의 동시항암제-방사선치료에서는 국소 조절의 효과를 높이기 위하여 방사선 조사와 함께 방사선 감작 효과를 지닌 항암제가 투여된다. 그러나 현재까지 병용되는 항암제치료에 대한 약물의 조합이나 투여 시기 등에 대한 기준은 아직 마련되어 있지 않다. 본 연구에서는 두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 다제항암제가 단일항암제보다 우수한 효과를 보이는지를 확인하기 위하여 cisplatin 단독치료 (C/RT), cisplatin과 5-fluorouracil (5-FU)의 복합치료 (C+F/RT), 그리고 cisplatin과 5-FU, docetaxel의 복합치료 (C+F+D/RT)를 치료 순응도, 부작용, 효과의 면에서 비교 검토해 보고자 하였다. 조직학적으로 편평세포암종으로 증명되었고 원격전이 없으며 근치적 목적의 동시항암제-방사선치료를 받은 42명을 대상으로 후향적 분석을 실시하였으며 각각 C/RT군은 11명,

C+F/RT군은 21명, C+F+D/RT군은 10명이었다. 연령 이외에 각 군간의 환자들의 임상적 특징의 차이가 없었고 각각의 전체 치료반응률은 C/RT - 91.0%, C+F/RT - 100.0%, C+F+D/RT - 77.8%으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $P = 0.60$ ). 전체 중앙 추적기간은 18.8개월 (범위, 4.6- 55.6개월)이었고 2년 생존율은 C/RT - 81.8%, C+F/RT - 90.0%, C+F+D/RT - 77.7% ( $P = 0.66$ )이었으며 2년 무진행생존율은 C/RT- 54.5%, C+F/RT - 70.0%, C+F+D/RT - 66.6%으로 각 군간의 차이는 보이지 않았다 ( $P = 0.63$ ). 가장 많은 횃수로 발생한 제 3, 4도 급성 치료 부작용은 호중구감소증이었으며 통계적으로 유의하게 C+F+D/RT군에서 많이 발생하였다 (C/RT-0%, C+F/RT-20% , C+F+D/RT - 100%,  $P = <0.0001$ ). 또한 C+F+D/RT군에서는 방사선치료기간 중 휴식기를 가진 환자의 수가 가장 많았으며 ( $P = 0.02$ ), 치료중단기간이 유의하게 연장되었다 ( $P = 0.03$ ). 결론적으로 cisplatin을 근간으로 하는 단일항암제와 다제항암제 간에 전체 치료반응률과 생존율, 무진행생존율의 차이는 보이지 않았으나 다제항암제, 특히 docetaxel를 투여한 C+F+D/RT군에서 유의하게 호중구감소증 등의 급성 치료 부작용이 다수

발생하였고 치료중단기간이 연장되는 결과를 보여 치료부작용을 줄이고 치료 순응도를 유지하기 위하여 다제항암제의 적용 시에는 보다 적절한 대상 환자의 선택과 용량 제한의 고려가 필요하다고 생각된다.

-----  
핵심되는 말 : 두경부암, 동시항암제-방사선치료, 편평세포암종

두경부암의 동시항암제-방사선치료에서  
Cisplatin을 근간으로 한 단독항암제와 다제항암제의  
치료반응과 부작용에 대한 비교

<지도교수 김 주 향>

연세대학교 대학원 의학과

이 영 주

## I. 서론

두경부암은 50%이상에서 진단 당시 3기 혹은 4기로 진단되어 대개 수술과 방사선 치료와 같은 적극적인 치료에도 불구하고 약 45%만이 2년 후 무병상태에서 생존하며 50-60%의 환자들은 국소 재발 또는 원격전이를 경험한다.<sup>1-2</sup> 또한 두경부암은 장기의 해부학적, 기능적 특성으로 인하여 외과적 절제술 시행 후 발생한 미용적 혹은 기능적 결함이 환자의 삶의 질에 상당히 부정적인 영향을 나타낼 수 있다. 이와 같은 수술 이나 방사선 치료의 한계점을 극복하기 위하여 방사선치료에 항암제치료를 병합함으로써 방사선 효과를 극대화하여 종양의 국소 조절률을 높이고 미세전이를 감소시켜 결과적으로

생존율의 향상과 장기 보존의 목적을 동시에 달성하기 위한 다양한 방법들이 시도되어 왔다.

*Pignon* 등이 1993년 이전의 63개 임상 시험들을 대상으로 시행한 메타분석 연구에서 동시항암제-방사선치료는 단독방사선치료보다 5년 생존율을 4% 개선시켰으며 사망률을 12% 감소시키는 결과를 보였고 이러한 연구들을 바탕으로 하여 동시항암제-방사선치료는 국소적으로 진행된 두경부암 환자에서 표준 치료방법으로 자리잡고 있다.<sup>3</sup> 그러나 현재 동시항암제-방사선치료에서 항암제치료에 대한 항암약물의 조합이나 투여시기 등에 대한 기준은 아직 마련되어 있지 않은 상태로 기존의 연구들 중에서는 platinum을 기반으로 한 항암제치료만이 일관되게 단독방사선치료에 대해 우월한 효과를 보이고 있다.<sup>4</sup> 동시항암제-방사선치료에서의 항암제는 자체의 항종양 효과뿐 아니라 방사선 감작 효과로 방사선의 국소 조절 효과를 상승시키는 역할을 하는데, 이런 약물들로는 platinum 뿐 만 아니라 5-fluorouracil (5-FU), methotrexate, mitomycin C 등이 연구되어 왔다.<sup>3,5-7</sup>

5-FU은 두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 단독투여로도 충분히 방사선 감작 효과를 나타낸다고 알려진 약물이다.<sup>5</sup> Taxane계 약물 또한 다수의 임상 1상, 2상 시험을 통해서 방사선 감작

물질로서 인정을 받았으며 또한 다른 약제와 병합하여 동시항암제-방사선치료 전의 유도항암제치료로서도 유의한 효과를 보여 왔다.<sup>8-11</sup>

본 연구에서는 동시항암제-방사선치료에서 단독항암제로 효과가 인정된 cisplatin과 5-FU가 병합되었을 때, 그리고 cisplatin과 5-FU에 taxane계 약물인 docetaxel이 병합되었을 때 동시항암제-방사선치료의 효과가 추가 상승 작용을 나타낼 것인지 여부와 동반되는 부작용 등에 대하여 검토해 보고자 한다.

## II. 대상과 방법

### 1. 연구대상 선정

2002년 2월부터 2006년 2월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 내원하여 두경부암으로 근치적 동시항암제-방사선치료를 시행받은 환자 42명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 구강, 구인두, 하인두, 후두, 비인두에서 기원하고 조직학적으로 편평세포암종으로 확진된 환자군중 방사선학적으로 원격전이 없이 근치적 목적의 동시항암제-방사선치료를 받은 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 치료 방법

#### 가. 항암제치료

전체 환자들은 3가지 종류의 항암제치료 중 하나의 방법으로 동시항암제-방사선치료를 시행받았다. 항암제치료의 종류에 따라서 3개의 환자 군으로 나누어 분석하였다.

(1) 제 I군 (Arm I ; C/RT)

Cisplatin 단독치료로 방사선치료와 동시에 매주 외래에서 cisplatin 20 mg/m<sup>2</sup> 혹은 30 mg/m<sup>2</sup>을 정주하였다. 총 11명이 C/RT 방법을 시행받았으며 중앙 연령은 63세 (범위: 42-76세)이며 비인두암을 가진 환자는 없었다. T4 병변을 가진 환자는 2명 (18.2%)이었으며 N2-3 림프절 병기를 가진 환자는 5명 (45.5%)이었다.

(2) 제 II군 (Arm II ; C+ F/RT)

Cisplatin과 5-FU의 복합치료로 방사선치료와 동시에 (가) 매주 5-FU 750 mg/m<sup>2</sup>과 cisplatin 20 mg/m<sup>2</sup>을 정주하거나 (나) 4주를 주기로 하여 제 1일부터 제 5일까지 5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/day을 지속 정주하고 제 1일에 cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup>을 정주하였다. 총 21명에서 진행되었으며 13명 (61%)이 (가)의 방법으로 8명 (39%)이 (나)의 방법으로 시행받았다. 중앙 연령은 55세 (범위: 27-76세)이며 비인두암을 가진 환자는 4명 (19%)이었다. T4 병변을 가진 환자는 7명 (33.3%)이었으며 N2-3 림프절 병기를 가진 환자는 8명 (62.5%)이었다.



(3) 제 III군 (Arm III ; C+ F+ D/RT)

Cisplatin과 5-FU, docetaxel 복합치료로 방사선치료와 동시에 4주를 주기로 제 1일부터 제 5일까지 5-FU 750 mg/m<sup>2</sup>/day을 정주하고 제 2일에 docetaxel 70 mg/m<sup>2</sup>, 그리고 제 3일에 cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>을 정주하였다. 제 6일부터 호중구감소증에서 회복될 때까지 예방적 G-CSF 300 mcg을 매일 피하 주사하였다. 총 10명이 C+ F+ D/RT 방법을 시행받았으며 중앙 연령은 48.5세 (범위: 42-76세)이며 비인두암을 가진 환자는 2명 (20%)이었다. T4 병변을 가진 환자는 2명 (20%)이었으며 N2-3 림프절 병기를 가진 환자는 6명 (60%)이었다.

나. 방사선치료

방사선치료는 세 군 모두 제 1차 항암제치료의 제 1일에 동시에 시작하여 원발종양과 임상적으로 의미있는 림프절에 통상적 방사선치료 혹은 세기조절방사선치료 (Intensity Modulated Radiation Therapy)로 시행되었다. 외부조사로 매주 5일, 1일 1회, 1회당 180-210 cGy씩 약 7-8주에 걸쳐서 총 35회 이상이 시행되어 총 60Gy이상이 조사되었다.

### 3. 치료 효과 및 부작용의 판정

매 주기 항암치료 전에 일반혈액검사가 시행되었으며 동시항암제-방사선치료 종료 후 1달 경과 후에 두경부 전산화 단층촬영검사(CT)나 자기공명영상촬영(MRI)을 통하여 종양 반응평가를 진행하였다. 이후에는 약 3개월마다 CT 혹은 MRI를 시행하여 종양 상태를 관찰하였다.

치료 전후 환자의 영양상태를 평가하기 위하여 신장, 체중, 신체질량지수 (body mass index,  $BMI=[(weight(kg)/height(m^2))]$ ), 혈청 알부민 농도, 림프구수를 측정하였으며 혈중 혈색소 수치를 측정하여 빈혈 여부를 확인하였다.

전체 생존율은 치료 시작일부터 어떤 원인에 의해서든 사망하거나 추적종료된 날까지의 기간으로 하였다. 무진행생존율은 치료 시작일부터 종양 진행이 확인되거나 어떤 원인에 의해서든 사망한 날까지의 기간으로 하였다.

종양반응평가는 the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 기준에 따라 완전반응, 부분반응, 불변, 진행 4단계로 구분하였으며 치료 부작용 평가는 the Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0을 사용하여 1도에서 4도까지 구분하여 평가하였다.

#### 4. 통계분석

대상 환자들의 임상적 특징과 치료 순응도, 부작용의 평가에서 빈도변수는 Chi-square test 혹은 Fisher's exact test을, 연속 변수는 Kruskal-Wallis test을 사용하였고 다변량분석은 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 생존 함수의 추정에는 Kaplan-Meier method을 이용하였고 그룹간의 생존율의 비교는 Log-rank test를 적용하였다.  $P$ 값은 0.05미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 이상의 통계분석은 SPSS for Window (Standard Version, Release 12, SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)를 사용하였다.

### III. 결 과

#### 1. 임상적 특징

2002년 2월부터 2006년 2월까지 두경부암으로 근치적 목적의 동시항암제-방사선치료를 시행받은 환자 42명 중 I군은 11명, II군은 21명, III군은 10명이었다. II군과 III군에서 각각 1명이 자의로 치료를 중단하여 치료 반응과 부작용에 대한 평가가 불가능하였다.

각 환자 군의 임상적 특징은 표 1과 같다 (Table 1). 각 군간에 성별, 일상생활 수행능력 정도, 흡연력, 종양의 위치, 조직 분화도, 병기의 차이는 없었다. 다만 I군의 연령의 중앙값이 63세로 II군의 55세나 III군의 48.5세에 비하여 유의하게 높았다 ( $P = 0.01$ ). 치료 전 영양 상태를 평가하기 위하여 측정된 3가지 지표 (신체질량지수, 혈청알부민 농도, 림프구수)에서 각 군간에 유의한 차이는 없었다. 치료 전 혈중 혈색소의 농도의 중앙값은 II군이 13.3 g/dL로 I군의 12.8 g/dL, III군의 12.7 g/dL보다 높게 측정되었으나 통계적 차이는 없었다 ( $P = 0.49$ ).

**Table 1. Patient characteristics**

Characteristics	I (n=11)		II (n=21)		III (n=10)		<i>P</i> *
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sex							
Male	11	(100.0)	17	(81.0)	10	(100.0)	<i>0.16</i>
Female	0	(0.0)	4	(19.0)	0	(0.0)	
Age, years							
Median		63		55		48.5	<b><i>0.01</i></b>
Range		42-76		27-76		24-63	
ECOG performance							
0	5	(45.5)	8	(38.1)	3	(30.0)	<i>0.55</i>
1	5	(45.5)	13	(61.9)	7	(70.0)	
2	1	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	
Smoking							
Never	1	(9.1)	6	(28.6)	1	(10.0)	<i>0.38</i>
Smoker	10	(90.9)	15	(71.4)	9	(90.0)	
Tumor location							
Oral cavity	0	(0.0)	4	(19.0)	0	(0.0)	<i>0.08</i>
Oropharynx	4	(36.4)	5	(23.8)	3	(30.0)	
Hypopharynx	3	(27.3)	5	(23.8)	2	(20.0)	
Larynx	4	(36.4)	3	(14.2)	3	(30.0)	
Nasopharynx	0	(0.0)	4	(19.0)	2	(20.0)	
Differentiation							
Well	2	(18.2)	4	(19.0)	2	(20.0)	<i>0.53</i>
Moderate	4	(36.4)	6	(28.6)	2	(20.0)	
Poor	4	(36.4)	2	(9.5)	2	(20.0)	
Unknown	1	(9.1)	9	(42.9)	4	(40.0)	
T stage							
T1	3	(27.3)	3	(14.3)	0	(0.0)	<i>0.53</i>
T2	3	(27.3)	7	(33.3)	4	(40.0)	
T3	3	(27.3)	4	(19.0)	4	(40.0)	
T4	2	(18.2)	7	(33.3)	2	(20.0)	
N stage							
N0	4	(36.4)	6	(28.6)	0	(0.0)	<i>0.23</i>
N1	2	(18.2)	7	(33.3)	4	(42.9)	
N2	5	(45.5)	6	(28.6)	6	(57.1)	
N3	0	(0.0)	2	(9.5)	0	(0.0)	
TNM stage <sup>¶</sup>							
I-II	3	(27.3)	4	(19.0)	1	(10.0)	<i>0.55</i>
III	1	(9.1)	6	(28.6)	2	(20.0)	
IVa	6	(54.5)	8	(38.1)	7	(70.0)	
IVb	1	(9.1)	3	(14.3)	0	(0.0)	

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+F/RT, Arm III ; C+F+D/RT

ECOG ; Eastern Cooperative Oncology Group

\* Comparison between 3 Arms

¶ Staging according to the 6<sup>th</sup> American Joint Committee on Cancer staging classification

## 2. 치료 순응도

### 가. 항암제치료

각 군의 cisplatin 상대용량강도의 중앙값은 1.0 (범위, I군: 0.8-1.0, II군: 0.5-1.0, III군: 0.3-1.0)으로 치료계획에 따라 비교적 충실하게 시행된 것으로 나타났다 (Table 2). III군의 cisplatin 실제용량강도의 중앙값은 18.7 mg/m<sup>2</sup>/wk으로 I군 (20.0 mg/m<sup>2</sup>/wk)과 II군 (20.0 mg/m<sup>2</sup>/wk)에 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ( $P < 0.0001$ ). 5-FU가 투여된 II군 (750 mg/m<sup>2</sup>/wk)과 III군 (930 mg/m<sup>2</sup>/wk)간의 5-FU의 실제용량강도의 차이는 없었다 ( $P = 0.63$ ). III군에서 docetaxel의 상대용량강도의 중앙값 1.0 (범위: 0.3-1.0)이었고 실제용량강도의 중앙값은 14.6 mg/m<sup>2</sup>/wk (범위: 5.4-29.7 mg/m<sup>2</sup>/wk)이었다.

**Table 2. Chemotherapy compliance**

Chemotherapy parameters	Treatment group			<i>P</i>
	I (n=11)	II (n=21)	III (n=10)	
Median % of planned cycle	100	100	100	<i>0.43</i>
Median cumulative dose, cisplatin, mg/m <sup>2</sup> (range)	160 (100-240)	140 (80-225)	150 (75-150)	<i>0.13</i>
Median actual dose intensity, cisplatin, mg/m <sup>2</sup> /wk (range)	20.0 (17.1-30.0)	20.0 (12.5-25.0)	18.7 (6.2-18.8)	<b>&lt; .0001</b>
Median relative dose intensity, cisplatin, (range)	1.0 (0.8-1.0)	1.0 (0.5-1.0)	1.0 (0.3-1.0)	<i>0.34</i>
Median cumulative dose, 5-FU, g/m <sup>2</sup> (range)	-	5*10 <sup>3</sup> (3*10 <sup>3</sup> -9*10 <sup>3</sup> )	7*10 <sup>3</sup> (4*10 <sup>3</sup> -8*10 <sup>3</sup> )	<i>0.45</i>
Median actual dose intensity, 5-FU, mg/m <sup>2</sup> /wk (range)	-	750 (500-1562)	930 (333-937)	<i>0.63</i>
Median relative dose intensity, 5-FU, (range)	-	1.0 (0.5-1.0)	1.0 (0.3-1.0)	<i>0.86</i>

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+F/RT, Arm III ; C+F+D/RT

\* Comparison between 3 Arms

#### 나. 방사선치료

II군과 III군에서 각각 1명이 계획된 방사선치료를 마치지 못하였다 (Table 3). II군에서 세기조절방사선치료를 받은 환자는 21명중 6명으로 28.6%였으며 III군에서는 10중 1명으로 10.0%이었고, I군에서는 세기조절방사선치료를 받은 환자가 없었다 ( $P = 0.12$ ). 각 군의 일일 방사선 조사량, 총 횟수, 총 방사선 조사량, 전체 치료기간의 차이는 없었다. 다만 방사선 치료기간 중 휴식기를 가진 환자의 수는 III군에서 10명중 6명 (60.0%)으로 I군 (18.2%), II군 (14.3%)에 비하여 유의하게 많았으며 ( $P = 0.02$ ), 일인당 치료중단기간도 길었다 ( $P = 0.03$ ).



**Table 3. Radiotherapy compliance**

Radiation parameters	Treatment group			<i>P</i> *
	I (n=11)	II (n=21)	III (n=10)	
Incompletion of planned fraction No, (%)	0(0.0)	1(4.8)	1(10.0)	<i>0.73</i>
Median daily radiation dose, cGy (range)	180 (180-200)	180 (180-212)	180 (180-212)	<i>0.25</i>
Median total radiation fraction, times (range)	37 (30-40)	36 (8-44)	34 (8-39)	<i>0.23</i>
Median total radiation dose, Gy (range)	66.6 (60.0-70.2)	69.9 (14.4-79.2)	69.1 (14.4-84.9)	<i>0.89</i>
Median overall treatment time, days (range)	53 (41-68)	50 (29-69)	57 (33-90)	<i>0.34</i>
Radiotherapy break before completion, No, (%)	2(18.2)	3(14.3)	6(60.0)	<b><i>0.02</i></b>
Median duration of treatment break, days (range)	6.5 (3-10)	5.0 (2-10)	17.5 (10-35)	<b><i>0.03</i></b>

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+F/RT, Arm III ; C+ F+ D/RT

\* Comparison between 3 Arms

### 3. 치료 부작용

치료 부작용 평가는 평가가 가능한 40명을 대상으로 실시하였다 (Table 4). 치료기간 중 발생한 제 3도, 제 4도의 급성 치료 부작용은 주로 호중구감소증, 구내염, 피부염, 감염 등의 형태로 나타났으며 혈소판감소증과 크레아틴 상승 등의 부작용은 나타나지 않았다. III군에서 호중구감소증 (100.0%)과 감염 (66.7%)이 다른 군에 비하여 높은 빈도로 발생하였다. III군의 경우 모든 환자에서 1회 이상의 제 3-4의 급성 치료 부작용을 경험하였으며 이는 I군의 36.4%, II군의 55.0%에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다 ( $P = 0.009$ ).

전체 환자에서 치료 후 신체질량지수는 평균  $1.75 \text{ kg/m}^2$  가 감소하였으며 체중은 평균 7.3% 감소하였고 혈중 혈색소 수치는 평균  $1.38 \text{ g/dL}$  감소하였다. 치료 전후의 신체질량지수, 체중, 혈청 알부민 농도, 혈청 림프구수, 혈중 혈색소 수치는 모두 III군에서 감소율이 높았으나 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 5).

**Table 4. Grade 3 and grade 4 acute toxicity during treatment**

Toxicity	Treatment group			<i>P</i> *
	I (n=11)	II (n=20)	III (n=9)	
Anemia, No(%)	1(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	<i>0.50</i>
Neutropenia, No(%)	0(0.0)	4(20.0)	9(100.0)	<b>&lt;.0001</b>
Oral mucositis, No(%)	2(18.2)	4(20.0)	3(33.3)	<i>0.69</i>
Nausea, No(%)	0(0.0)	3(15.0)	0(0.0)	<i>0.41</i>
Diarrhea, No(%)	0(0.0)	0(0.0)	1(11.0)	<i>0.22</i>
Dermatitis, No(%)	0(0.0)	2(10.0)	3(33.3)	<i>0.08</i>
Infection, No(%)	1(9.1)	2(10.0)	7(66.7)	<b>0.003</b>
Pain, No(%)	1(9.1)	2(10.0)	0(0.0)	<i>1.00</i>
Fatigue, No(%)	3(27.3)	3(15.0)	1(11.1)	<i>0.64</i>
Overall toxicity, No(%)	4(36.4)	11(55.0)	9(100.0)	<b>0.009</b>

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+F/RT, Arm III ; C+ F+ D/RT

Toxicity was analyzed in 40 evaluable patients

\* Comparison between 3 Arms

**Table 5. Changes in nutritional status and hemoglobin level after treatment**

Characteristics	Treatment group			<i>P</i> *
	I (n=11)	II (n=20)	III (n=9)	
BMI <sup>¶</sup> , kg/m <sup>2</sup>				
median	-1.0	-1.2	-2.1	<i>0.57</i>
range	-3.8~-0.3	-4.1~0.2	-5.3~1.1	
Weight loss, %				
median	-4.8	-6.1	-9.1	<i>0.55</i>
range	-14.7~-1.8	-16.3~1.0	-15~6.3	
Albumin, g/dL				
median	-0.4	-0.5	-0.7	<i>0.06</i>
range	-1.5~-0.2	-1.0~-0.2	-1.7~0.5	
Lymphocyte, 10 <sup>3</sup> /μl				
median	-0.6	-1.1	-1.3	<i>0.33</i>
range	-1.1~-0.4	-1.8~-0.3	-2.4~-0.1	
Hemoglobin, g/dL				
median	-1.4	-1.5	-1.8	<i>0.58</i>
range	-2.1~0.1	-4.1~2.8	-3.5~0.3	

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+ F/RT, Arm III ; C+ F+ D/RT

Nutritional status and hemoglobin were analyzed in 40 evaluable patients

\* : Comparison between 3 Arms

¶ : Body mass index = [(Weight(kg) /Height(m<sup>2</sup>)]

#### 4. 치료 효과

평가 가능한 환자 40명 중 전체 종양반응에서 질병진행을 보인 환자는 2명 (5%) 이었으며, 모두 III군에 속한 환자였다. 완전반응과 부분반응을 합한 전체 치료반응률에서 III군은 77.8%로 I군의 91%과 II군의 100%에 비하여 낮은 수치를 나타냈으나 통계적 차이는 없었다 ( $P = 0.06$ ) (Table 6).

**Table 6. Overall response after treatment**

Response	I (n=11)		II (n=20)		III (n=9)		<i>P</i> *
	No	%	No	%	No	%	
CR	6	(54.5)	13	(65.0)	5	(55.6)	0.76
PR	4	(36.4)	7	(35.0)	2	(22.2)	0.40
Total response (CR+ PR)	10	(91.0)	20	(100.0)	7	(77.8)	0.06
Stable disease	1	(9.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
Progressive disease	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(22.0)	
Not assessed	0	(0.0)	1	(4.7)	1	(10.0)	

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+F/RT, Arm III ; C+F+D/RT

CR: complete response, PR: partial response

Response was analyzed in 40 evaluable patients

\* Comparison between 3 Arms

연구 종료 시점에서 전체 40명 중 15명이 재발하였으며 9명이 사망하였으나 치료와 관련된 사망은 없었다. 각 군의 차이 없이 재발 부위로는 원발 종양이 가장 많았고 I군에서 1명 (9%), II군에서 1명 (5%)에서 원격전이가 나타났지만 III군에서는 나타나지 않았다 (Table 7).

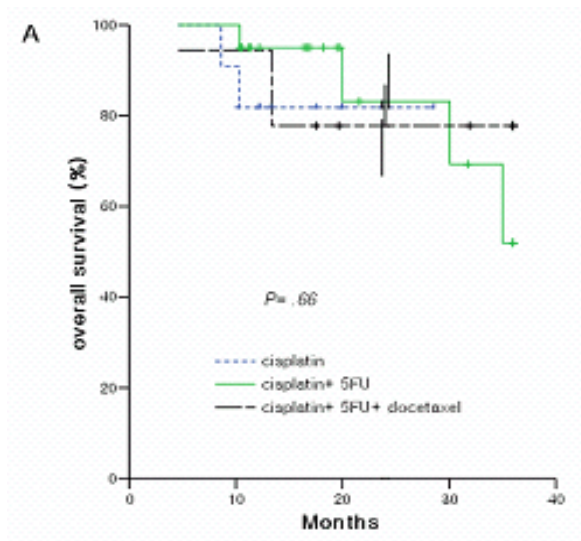
**Table 7. Causes of death and pattern of recurrence according to treatment**

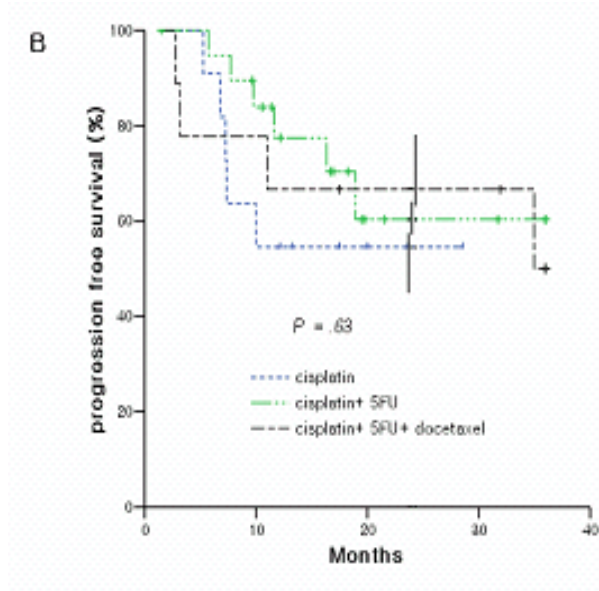
Category	Treatment group		
	I (n=11)	II (n=20)	III (n=9)
Dead, No.(%)	2(18.2)	4(20.0)	3(33.3)
Cause of death, No. (%)			
Progressive disease	1(50.0)	3(75.0)	3(100.0)
Treatment complication	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Infection	1(9.0)	0(0.0)	0(0.0)
Unknown	0(50.0)	1(25.0)	0(0.0)
Recurrence, No.(%)	5(45.4)	7(35.0)	3(33.3)
Patterns of recurrence, No.(%)			
Local recurrence	4(80.0)	6(85.7)	3(100.0)
Distant metastasis	1(20.0)	1(14.3)	0(0.0)

Arm I ; C/RT, Arm II ; C+ F/RT, Arm III ; C+ F+ D/RT

Causes of Death and Pattern of Recurrence was analyzed in 40 evaluable patients

환자들에 대한 중앙 추적 기간은 I군은 13.3개월 (범위: 8.6-28.6개월), II군은 18.8개월 (범위: 10.4-51.8개월), III군은 31.9개월 (범위: 4.6-55.6개월)이었다 ( $P = 0.11$ ). 2년 생존율은 II군 - 90.0%, I군 - 81.8%, III군 - 77.7% 순서로 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다 ( $P = 0.66$ ) (Figure 1A). 각 치료군의 2년 무진행생존율에서도 I군 - 54.5%, II군 - 70.0%, III군 - 66.6%으로 유의한 통계적 차이는 보이지 않았다 ( $P = 0.63$ ) (Figure 1B).





**Figure 1.** Kaplan-Meier estimates for 2 year overall survival rate (A) and 2 year progression free survival rate (B) according to chemotherapy regimen. The median follow-up duration was 13.3 months in Arm I, 18.8 months in Arm II, 31.9 months in Arm III, respectively. Survival was analyzed in 40 evaluable patients



## 5. 치료 반응과 생존율의 예측인자

단변량 분석에서 치료 전 혈색소 수치 ( $\leq 13$  g/dL vs.  $>13$  g/dL,  $P = 0.01$ ), 치료 전 혈청알부민 농도 ( $\leq 4.15$  g/dL vs.  $>4.15$  g/dL,  $P = 0.01$ ), 그리고 cisplatin 실제용량강도 ( $\leq 18$  mg/m<sup>2</sup>/wk vs.  $>18$  mg/m<sup>2</sup>/wk,  $P = 0.03$ )가 완전반응의 주요한 예측인자로 나타났고 다변량 분석에서는 cisplatin 실제용량강도 ( $\leq 18$  mg/m<sup>2</sup>/wk vs.  $>18$  mg/m<sup>2</sup>/wk,  $P = 0.04$ ) 만이 의미있는 예측인자로 나타났다. 전체 생존율의 향상과 관련 인자를 보기 위한 단변량 분석에서 ECOG 0 ( $P = 0.0001$ )과 완전반응 ( $P = 0.029$ )이 통계적으로 유의하게 생존율을 향상시키는 것으로 나타났다. 그러나 다변량 분석에서 의미 있는 예측인자는 없었다.

#### IV. 고찰

두경부암에서 동시항암제-방사선치료가 단독방사선치료나 항암치료 후 방사선치료에 비해 표준 치료로 인정받고 있으나 항암약물의 조합과 주기에 관한 기준은 아직까지 정립되지 않았다. *Pignon* 등의 두경부암의 동시항암제-방사선치료에 대한 메타분석 연구에서는 platinum을 포함하는 항암요법이 platinum을 포함하지 않는 항암요법에 비해 사망 위험도를 유의하게 낮추는 것으로 보고하고 있으나 platinum 포함하는 다제항암제가 단독항암제보다 우수하다는 결과는 보여주지 못했다.<sup>3</sup>

두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 5-FU는 단독치료로도 충분히 방사선 감작 효과를 나타낸다고 알려진 약물이다.<sup>5</sup> Cisplatin과 5-FU 병합요법의 효과를 검토한 임상 3상 시험 (RTOG 91-11)에서는 cisplatin/5-FU (30 Gy with the first cycle and then 30-40 Gy with the third cycle, 5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/d on day 1-4, cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> on day 1, every 4 weeks)를 투여한 군이 cisplatin (70 Gy in daily 2 Gy fractions, cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>, every 3 weeks)을 단독으로 투여한 군의 생존율에 미치지 못하였다. 이 임상 3상 시험에서는 두 군간의 방사선조사량과 방법이 달랐기 때문에 5-FU의 부가적인

효과를 객관적으로 판단하기는 어려웠다.<sup>4</sup> 한국에서 31명의 진행성 두경부암 환자를 대상으로 시행된 cisplatin/ 5-FU 동시항암제-방사선 치료 (45 Gy with the first cycle and then 27 Gy with the third cycle, 5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/d on day 1-4, cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> on day 1, every 4 weeks)의 임상 2상 시험에서는 전체 치료반응률은 93%였고 2년, 3년 생존율이 각각 69%, 63%이었으며 전체의 83%에서 제 3, 4도의 치료 부작용을 나타냈다.<sup>12</sup>

Taxane은 두경부암에서 주로 cisplatin, 5-FU와 병합하여 유도항암치료로 연구되고 있는 약물이지만 또한 동시항암제-방사선 치료의 방사선 감작 약물로도 효과가 인정된 약물이다.<sup>8-11,13</sup> 일본에서 절제 불가능한 두경부암 환자 19명을 대상으로 cisplatin/ 5-FU/docetaxel 병합요법으로 진행된 동시항암제-방사선치료의 임상 1상 시험에서 docetaxel, cisplatin, 5-FU의 최대내용량 (maximum tolerance dose, MTD)는 각각 60 mg/m<sup>2</sup>, 60 mg/m<sup>2</sup>, 600 mg/m<sup>2</sup> 이었다. 이 연구에서 전체 반응률은 100%였으며 호중구감소증과 점막구내염의 제 3, 4도의 부작용의 발생률은 각각 42%, 79%이었다.<sup>14</sup>

본 연구 결과 중앙반응의 평가가 가능하였던 환자 40명중 전체 치료반응률은 90%이었으며 완전 반응률은 60%이었다. I군의 전체

치료반응률은 91%, II군의 전체 치료반응률은 100%로 통계적으로 차이는 없었다. III군에서는 9명 중 5명 (55.6%)이 완전반응을 보였고 2명 (22.2%)이 부분반응을 보여 전체 치료반응률은 77.8%로 다른 군의 전체 치료반응률에 미치지 못하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 ( $P = 0.06$ ). 국소 조절에 실패한 III군의 2명 (22.2%)은 모두 4기의 후두암 환자로 치료 시작 후 각각 2.8개월, 3.2개월에 원발 병소의 진행이 발생하였다. 본 연구에서는 병소의 국소 조절 면에서 5-FU, docetaxel이 추가로 투여된 다제항암제가 cisplatin 단독항암제에 비해 더 우수한 효과를 보이지는 않았다.

환자 전체의 중앙 추적기간은 18.8 개월 (범위: 4.6-55.6개월)이며 I, II, III군의 중앙추적기간은 각각 13.3개월, 18.8개월, 31.9개월이었다. II군의 2년 생존율이 90%로 가장 높았으나 각 군간의 통계적 차이는 보이지 않았다. 또한 2년 무진행생존율도 II군에서 70%로 가장 높게 나타났으나 유의하지 않았다. 전체 40명 중 9명이 사망하였고 이중에 7명 (77.7%)이 병의 진행으로 사망하였고 치료에 관련된 사망은 없었다. 재발은 총 15명에서 발생하였고 각 군의 차이 없이 재발 부위로는 원발 종양이 가장 많았으며 재발된 환자 중 7명 (46.6%)이 사망하였다. I군의 1명 (9%), II군의 1명 (5%)에서 원격 전이가 나타났지만 III군에서는 나타나지 않았다. 본 연구에서 대상자 수의

한계 때문에 III군에서 원격전이 없었던 것이 docetaxel의 원격전이 억제효과 때문이었는지를 판단하기는 어렵다. 생존율과 무진행생존율의 관점에서 cisplatin 단독항암제에 비하여 5-FU, docetaxel의 병합이 더 우수한 효과를 보이지는 않았다.

기존의 두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 치료 부작용의 대부분을 차지하는 것은 점막구내염이었다.<sup>3</sup> 그러나 본 연구에서는 호중구감소증 (32.5%)이 가장 빈번히 발생하였는데 III군에서는 9명중 9명(100%)에서 발생하였으며 II군에서는 20명 중 4명(20%)에서 발생하였고 I군에서는 발생하지 않았다. 각 군의 방사선 조사량과 방법의 차이가 없었고 I군과 II군은 cisplatin의 비슷한 실제용량강도로 투여되었으나 III군에서는 보다 낮은 cisplatin 실제용량강도가 투여되었다는 점에서 III군에서 호중구감소증이 특히 빈번하게 발생한 결과는 추가된 병합 약물의 영향일 가능성이 높다. 특히 docetaxel은 골수 억제가 용량 제한 부작용인 약물로서 III군에서 예방적 G-CSF를 사용했음에도 불구하고 모든 환자에게서 제 3, 4도의 호중구감소증이 나타났다. III군에서 이러한 부작용들로 인하여 방사선치료 중단과 휴식기간이 증가한 것은 전체 치료반응률이 예상보다 낮게 측정된 원인으로 생각할 수 있으며 동시항암제-방사선치료에서 docetaxel 사용의 주된 제한점으로

작용할 수 있다. 이러한 결과를 바탕으로 다제항암제의 방법으로 동시항암제-방사선치료가 진행될 때에는 약물의 병합으로 방사선저항성을 낮출 수는 있으나 점막구내염, 호중구감소증 등의 치료부작용을 더욱 심화시킴으로써 방사선치료 중 휴식기가 늘어나고 전체 치료 기간이 연장되어 종양세포의 재증식이 발생하여 결국 국소조절 실패로 이끌 수 있다는 가능성을 염두해 두어야 할 것이다.

두경부암의 경우 병변의 국소조절이 중요한 것으로 알려져 있는데 병변의 국소 재발과 실패에 따라서 환자의 이환율이 높아진다.<sup>15</sup> 선행항암치료가 병기 감소 효과로 인하여 후두 및 하인두 등의 장기 및 기능 보존 효과가 있다고 알려져 있고 원격 전이의 발생 빈도를 줄일 수 있지만 병변의 국소 조절에 실패하여 결론적으로 생존 기간 연장에 실패한 결과는 같은 맥락으로 볼 수 있다.<sup>16-17</sup> 이러한 면에서 방사선치료가 주가 되는 동시항암제-방사선치료에서 항암제의 목적은 자체 항종양 효과일 수도 있으나 무엇보다 방사선 감작 효과이어야 한다.<sup>3,18</sup> 치료의 병행으로 인하여 치료 부작용이 증가하고 치료 순응도가 감소하여 계획된 방사선 치료가 중단되거나 치료 기간이 연장되는 것은 국소 조절의 실패와 더불어 전체 생존율을 감소시키는 원인이 될 수 있기 때문에 동시항암제-방사선치료에서는 항암치료의 부작용을 감소시키고 치료 순응도를 유지하는 것이 중요하다고 할 수

있다. 따라서 동시항암제-방사선치료의 목적을 달성하기 위하여 병기나 환자의 일상생활 수행능력 등에 따라 적절한 항암제의 종류와 강도, 횟수를 선택하고 이에 따른 올바른 지지요법을 병행해야 할 것이다. 메타분석 연구에서 platinum-5-FU 병합한 유도항암치료 후 동시항암제-방사선치료가 효과가 있다는 결과를 보이고 있고 이를 확인하기 위한 여러 약물 조합의 임상 2상 혹은 3상 시험이 진행되고 있어 이러한 순차적 치료 모델에서 유도항암치료 후 치료 반응과 환자의 전신 상태에 따라 동시항암제-방사선치료의 치료의 종류와 강도를 선택하는데 본 연구가 도움이 될 것으로 생각된다.<sup>19-21</sup>

## V. 결 론

두경부암의 동시항암제-방사선치료에서 cisplatin을 근간으로 하는 단일항암제와 다제항암제 간에 전체 치료반응률과 생존율, 무진행 생존율의 차이는 유의하지 않았다. 그러나 다제항암제, 특히 docetaxel이 투여된 C+F+D/RT군에서 유의하게 호중구감소증, 감염 등의 치료 부작용이 다수 발생하고 치료중단 및 휴식기가 연장되는 결과를 보여 다제항암제의 적용 시에 적절한 대상 환자의 선택과 용량 제한이 필요하다고 생각된다.



#### IV. 참고 문헌

1. Forastiere A, Koch W, Trotti A, et al. Head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2001;345:1890-1900.
2. Lamont EB and Vokes EE. Chemotherapy in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Lancet Oncol* 2001;2:261-9.
3. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000;355(9208):949-55.
4. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, *et al.* An Intergroup Phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J*

*Clin Oncol* 2003;21(1):92–8.

5. Lo TCM, Wiley AL Jr, Ansfield FJ. Combined radiation therapy and 5-fluorouracil for advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: A randomized study. *Am J Roentgenol* 1976;126:229–35.
6. Haffty BG, Son YH, Papac R. Chemotherapy as an adjunct to radiation in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck: Results of the Yale Mitomycin Randomized Trials. *J Clin Oncol* 1997;15:268–76.
7. Knowlton K, Percarpio B, Bobrow S, Fischer JJ. Methotrexate and radiation therapy in the treatment of advanced head and neck tumors. *Radiology* 1975;116:709–18.
8. Tishler R, Busse P, Norris C, Rossi R, Poulin M. An initial experience using concurrent paclitaxel and radiation in the treatment of head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol*

Phys 1999;43(5):1001–8.

9. Tishler R, Norris C, Colevas A. A Phase I/II trial of concurrent docetaxel and radiation after induction chemotherapy in patients with poor prognosis squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2002;95:1472–81.
10. Machtay M, Rosenthal DI, Hershock D. Organ preservation therapy using induction plus concurrent chemoradiation for advanced resectable oropharyngeal carcinoma A University of Pennsylvania Phase II trial. *J Clin Oncol* 2002;20:3964–71.
11. Sutharalingum M, Haas M, Conley B. The use of carboplatinum and paclitaxel with daily radiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:49–56.
12. Hyoung Sam Kim, Seung Taik Kim, Ki Seok Kim, Sang Seok Bea, Seok Jin Oh, Ki Hyeong Lee *et al.* 5-Fluorouracil and Cisplatin

(FP) with Concurrent Radiotherapy for Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Cancer Research and Treatment* 2002;34(4):296-301.

13. Hitt R, Lopez-Pousa A, Martinez-Trufero J, Escrig V, Carles J, Rizo A *et al.* Phase III study comparing Cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, Cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8636-45.

14. Katori H, Tsukuda M, Mochimatu I. Phase I trial of concurrent chemoradiotherapy with docetaxel, Cisplatin and 5-fluorouracil (TPF) in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). *Br J Cancer* 2004; 90:348-52.

15. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman Sm, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;328(3):184-94.

16. Asegawa Y, Matsuura H, Kano M, Shimoizato K. A randomized trial of neoadjuvant chemotherapy with Cisplatin and 5-FU in advanced head and neck cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994;A286:50-7.
17. Head and Neck Contracts Program. Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Final report of the Head and Neck Contracts Program. *Cancer* 1987;60(3):301-11.
18. El-Sayed S, Nelson N. Adjuvant and adjunctive chemotherapy in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck region. A meta-analysis of prospective and randomized trials. *J Clin Oncol* 1996;14: 838-47.
19. Monnerat C., Faivre S, Temam S. End points for new agents in induction chemotherapy for locally advanced head and neck cancers, *Ann Oncol* 2002;13: 995-1006.

20. Vokes EE, Stenson K, Rosen FR. Weekly carboplatin and paclitaxel followed by concomitant paclitaxel, fluorouracil, and hydroxyurea chemoradiotherapy Curative and organ-preserving therapy for advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2003;21: 320-2.
  
21. Posner MR, Haddad RI, Wirth L. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell cancer of the head and neck Evolution of the sequential treatment approach. *Semin Oncol* 2004;31:778-85.
  
22. Dirk Schrijvers, Jan B. Vermorcken. Taxanes in the treatment of head and neck cancer. *Current Opinion in Oncology* 2005;17: 218-224.
  
23. Fowler, JF, Linstrom, MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:457.

## **Abstract**

Comparison of efficacy and toxicity between concurrent chemoradiotherapy using cisplatin alone versus cisplatin-based combination chemotherapy in head and neck cancer

Young Joo Lee

*Department of Medicine or Medical Science*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Joo Hang Kim)

Concurrent chemoradiotherapy combines radiation therapy with chemotherapy as radiosensitizer to take advantage of synergistic effect on local control in the treatment of head and

neck cancer. However the standard concurrent chemoradiotherapy regimen has not yet been defined. This study was designed to compare efficacy and toxicity of concurrent chemoradiotherapy using single agent (cisplatin = [C/RT]) with multi-agent chemotherapy {(cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) = [C+ F/RT]) and (cisplatin, 5-FU and docetaxel = [C+ F+ D/RT])} in the treatment of head and neck cancer. Between February, 2002 and February, 2006, 42 patients, histologically confirmed squamous cell carcinoma of the head and neck received concurrent chemoradiotherapy (11 patients in [C/RT], 21 patients in [C+ F/RT], and 10 patients in [C+ F+ D/RT]) in Severance hospital, Seoul, Korea. There was no difference in patients' clinical characteristics except age. The response rates were 91% in [C/RT], 100% in [C+ F/RT], and 77.8% in [C+ F+ D/RT]), respectively ( $P = 0.60$ ). The median follow-up for all patients was 18.8 months (range : 4.6-55.6 months). The 2-year overall survival rate were 81.8% in [C/RT], 90% in [C+ F/RT]



and 77.7% in [C+ F+ D/RT], respectively ( $P = 0.66$ ) and the 2-year progression free survival rate were 54.5% in [C/RT], 70% in [C+ F/RT], 66.6% in [C+ F+ D/RT], respectively ( $P = 0.63$ ). The most common grade III/IV acute toxicity was neutropenia which was developed most frequently in [C+ F+ D/RT] (0% in [C/RT], 20% in [C+ F/RT] and 100% in [C+ F+ D/RT],  $P < 0.0001$ ). Number of patients with delay in radiotherapy and the duration of delay in radiotherapy were more increased in [C+ F+ D/RT]. In conclusion, there was no significant difference in efficacy of concurrent chemoradiotherapy using single agent, cisplatin and cisplatin-based multiagent combination chemotherapy. The severe toxicities such as neutropenia and infection developed more frequently in combination regimen, especially in [C+ F+ D/RT].

-----  
Key Words: head and neck cancer, concurrent chemoradiotherapy, squamous cell carcinoma