



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

하인두 편평상피세포암의 분화도에 따른
예후에 관한 연구



연세대학교 보건대학원

보건통계전공

이길준

하인두 편평상피세포암의 분화도에 따른
예후에 관한 연구

지도 박소희 교수

이 논문을 보건학 석사학위논문으로 제출함

2015년 12월 일

연세대학교 보건대학원

보건통계전공

이 길 준

이길준의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 박 소희 인

심사위원 남 정 문 인

심사위원 정 만 기 인

연세대학교 보건대학원

2015년 12월 일

감사의 글

학위과정을 마치는 시점에서 보건통계학에 정진할 수 있도록 도와주신 많은 분들께 감사의 인사를 드립니다.

임상연구를 시행함에 있어 보건통계학이 필수적이기에 보건통계학 석사과정에 진학하였으나 입학 당시 통계학 지식도 부족하고 습득하기도 어렵게 느껴져 걱정이 앞섰던 기억이 있습니다. 접근하기 어려웠던 통계학이라는 학문에 흥미를 느끼게 해주시고 첫 단추를 끼워주신 박소희 교수님께 감사의 말씀을 드립니다. 공중보건의 및 임상강사 과정과 학업을 병행하는 상황에서 힘들 때도 있었지만 그때마다 관심과 격려를 아끼지 않으시고 논문 지도를 해주신 배려에 다시 한번 감사의 인사를 드립니다. 또한 항상 웃는 모습으로 대해주시며 열성적으로 강의해주신 남정모 교수님께 감사의 인사를 올립니다. 학위 논문을 위해 바쁘신 와중에도 심사를 맡아주신 성균관대학교 의과대학 이비인후과 학 교실의 정만기 교수님께 감사 말씀을 드립니다.

병원 업무를 병행하는 과정에서 학업과 논문 작성을 할 수 있도록 배려해 주신 삼성서울병원 이비인후과의 백정환 교수님, 손영익 교수님, 정한신 교수님 그리고 선배 및 동료 임상강사 선생님들과 후배 전공의 선생님들께 깊은 감사의 인사를 드립니다.

특히 힘들 때마다 많은 조언과 격려를 해주며 함께 대학원 생활을 한 동기 김영주, 윤혜선, 전현정, 정선호 선생님께 감사의 말씀을 전합니다. 또한 논문 학기를 같이 준비한 심성근, 신지영, 장보원, 정유미 선생님께 감사의 말씀을 드립니다.

마지막으로 대학원 생활에 물심양면으로 지원을 아끼지 않으시고 도와주신 부모님과 가족들에게 감사 인사를 드리며 이 논문을 위해 도와주신 모든 분들에게 이 논문을 바칩니다.

2015년 12월

이길준 올림

차 례

국문요약

I. 서론	1
1. 연구의 배경 및 필요성	1
2. 연구의 목적	4
II. 이론적 배경	5
1. 하인두암	5
2. 경부 식도암과 분화도	8
3. 하인두암 예후 인자에 대한 선행 연구	10
III. 연구방법	12
1. 연구설계	12
2. 연구대상 및 자료	14
3. 주요 변수	16
4. 분석방법	27
IV. 연구결과	28
1. 연구대상자의 일반적 특성	28
2. 병리조직학적 분화도에 따른 일반적 특성	31
3. 연구대상자의 생존율에 대한 분석	36

V. 고찰	59
1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰	59
2. 연구결과에 대한 고찰	60
VI. 결론	62
참고문헌	64
부록	71
Abstract	78



표 차 례

표 1. 주요 변수의 정의	25
표 2. 병리조직학적 분화도에 따른 일반적 특성	33
표 3. 병리조직학적 분화도에 따른 전체 생존율	40
표 4. 방사선 치료를 받은 군의 전체 생존율	41
표 5. 진행형 하인두암의 전체 생존율	42
표 6. 하인두암 환자에서 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 전체 생존율	43
표 7. 병리조직학적 분화도에 따른 무질병 생존율	47
표 8. 하인두암 환자의 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 무질병 생존율	48
표 9. 방사선 치료를 받은 하인두암 환자에서의 무질병 생존율	49
표 10. 진행형 하인두암의 무질병 생존율	50
표 11. 병리조직학적 분화도에 따른 질병특이 생존율	54
표 12. 하인두암 환자의 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 질병특이 생존율	55
표 13. 방사선 치료를 받은 군의 질병특이 생존율	56
표 14. 진행형 하인두암의 질병특이 생존율	57
표 15. 초기 경부식도 편평상피세포암의 병기	74
표 16. 초기 하인두암의 전체 생존율	75
표 17. 초기 하인두암의 무질병 생존율	76
표 18. 초기 하인두암의 질병특이 생존율	77

그 립 차 례

그림 1. 분석의 틀	13
그림 2. 연구대상자 선정 흐름도	15
그림 3. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 전체 생존율 곡선	40
그림 4. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 무질병 생존율 곡선	47
그림 5. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 질병특이 생존율 곡선	54
그림 6. 초기 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)	71
그림 7. 초기에서 진행 중인 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)	72
그림 8. 진행형 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)	73



국 문 요 약

하인두암은 두경부 악성종양 중 하나로 분류되며 드물게 발생하여 유병율은 전체 암의 1% 미만으로 낮으나 예후가 불량하여 5년 생존율이 50% 미만으로 사망율이 높은 질환이다.

하인두와 해부학적으로 인접한 상부 식도에서 발생한 편평상피세포암에서 암세포의 분화도는 중요한 예후 인자로 간주되고 있으며 초기 상부 식도암에서는 병기 설정 요소에 분화도가 포함되어 있다. 이에 이 연구에서는 하인두 편평상피세포암 환자에서 암세포의 분화도에 따른 생존율에 차이 여부를 분석하여 분화도가 예후 인자로서의 가치를 파악하고자 하였다.

이 연구는 1994년 11월부터 2014년 11월까지 삼성서울병원에서 한국표준질병사인 분류코드인 C12(이상와암), C13(후윤상부암), C14(후인두벽암)에 등록되어 하인두암으로 진단을 받고 치료 및 추적관찰이 이루어진 환자들 중 분화도 정보가 있으며 분석이 가능한 185명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였으며 분석방법은 사망, 재발 여부에 대해 생존분석, 콕스비례위험모형을 이용하여 분석하였다.

생존분석에서 분화도에 따른 전체 생존율, 무질병 생존율, 질병특이 생존율을 조사하였고 분화도가 나쁠수록 생존율은 높은 것으로 조사되었으나 전체 생존율의 p value 값이 0.07로 통계적으로 상대적으로 의미 있는 결과를 나타낸 것 외 무질병 생존율과 질병특이 생존율은 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

콕스비례위험모형을 이용하여 분석한 결과 전체 생존율에 영향을 미치는 요인으로 연령, 성별, 흡연, 음주, 교육 수준, 거주지역, 당뇨병 유무, 원발병변의 위치, 치료 방법, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연까지의 거리를 확

인하였다. 무질병 생존율에 영향을 미치는 요인으로 연령, 성별, 음주, 교육수준, 거주 지역, 당뇨병 유무, 전신전이 여부, 원발병변의 위치, 치료 방법, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연까지의 거리를 확인하였다. 질병특이 생존율에 미치는 요인을 조사한 결과 통계적으로 의미 있는 영향을 미치는 관련 인자는 없는 것으로 조사되었다.

분화도가 나뉠수록 생존율의 예후가 향상되는 추세를 보이는 원인으로 저분화암에서 방사선 치료에 대한 반응이 높을 가능성을 고려하여 방사선 치료 여부에 대한 생존율을 조사하였으나 통계적으로 의미 있는 결과는 확인하지 못하였고 3, 4기의 진행형 하인두암에서 무질병 생존율을 조사하였을 때 방사선 치료 여부, 연령, 성별, 비만도, 원발병변 위치 등이 상대적으로 의미 있는 관련 요인임을 확인하였다.

이 연구는 기존의 선행 연구와 인접 장기인 경부 식도의 초기암에서 나타나는 분화도와 예후와의 관계와 상반된 결과가 도출된 연구로 예후가 불량한 하인두암의 예후 향상에 기여할 수 있을 것으로 사료되며 예후 인자로서의 분화도에 대한 분석이 이루어졌다는 것에 의의가 있다.

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

하인두암은 두경부 악성종양 중 하나로 분류되며 드물게 발생하여 유병율은 낮으나 예후가 불량하여 사망율이 높은 질환이다. 우리나라 중앙암등록본부의 2014년 자료에 의하면, 하인두암은 인두암의 범주에 포함되어 조사되었으며 인두암은 총 861건 발생하였고 전체 암발생의 0.4%를 차지한 것으로 나타났다.(2012년 기준) 861건 중 비인두와 구인두에서 발생한 암을 제외하면 하인두암은 제시된 통계자료 수치보다 적을 것이다. 미국이나 유럽 등 외국의 경우에도 하인두암의 발생률은 1% 미만으로 보고되고 있다. 하인두암으로 인한 사망률에 대한 우리나라의 통계자료는 아직 부족한 상태이며 전세계적으로 5년 생존율은 50% 미만인 것으로 보고되고 있다. Newman JR 등이 미국의 Surveillance, Epidemiology, and End Results database(1973-2003)를 통해 하인두암 환자 6,647명에 대해 후향적 코호트 분석한 결과 5년 생존율은 41.3%로 조사되었다.

하인두암에 대한 치료는 수술적 치료, 항암화학요법, 방사선 치료가 있으며 이들 방법을 단독 혹은 복합적으로 적용한다. 2000년대 이후 다양한 항암제의 개발이 이루어지고 있고 cisplatin 및 5-FU 등의 항암제를 선행화학요법으로 시행하였을 경우 국소재발율을 감소시키고 생존율을 향상시킨다는 연구들이 보고되고 있으며 방사선 치료 영역에서도 입체방사선치료(3-dimensional radiation therapy,3DRT)와 세기변조치료(intensity modulated radiation therapy,IMRT) 등의 개발로 병변에 대한 표적 치료가 가능해지면서 부작용을 최소화 하면서 효율적으로 방사선 조사가 가능해지는 등 비수술적 치료의 발

전으로 인해 하인두암에 대한 치료 성적 향상을 기대하고 있으나 생존율은 향상되고 있지 않으며 진행된 하인두암의 경우 5년 생존율은 25% 미만이다.

지난 수십년간 하인두암의 예후가 향상되지 못하는 이유로 하인두암이 주변 조직으로의 침습성과 주변 림프절 전이율이 높은 특성과 해부학적 위치 상 기관, 식도, 경동맥, 대동맥, 종격동, 폐 등의 주요 구조물과 인접하여 수술 시 안전절제연을 확보하기 어려우며 안전절제연을 확보하기 위해 하인두 뿐만 아니라 후두와 상부식도를 포함한 광범위한 절제술이 필요한 경우가 많고 따라서 이에 따른 합병증 이환율의 위험이 높은 점, 초기 병기의 하인두암에서 증상이 없거나 비특이적인 점, 낮은 발생률로 인하여 암검진 대상에서 제외되는 경우가 많아 조기 발견이 힘든 점 등을 지적할 수 있다.

하인두암은 낮은 생존율 이외 환자들의 삶의 질을 저하시키는 문제도 동시에 지니고 있다. 진행된 하인두암에 대해 수술적 치료를 시행하는 경우 하인두, 후두, 상부 식도를 제거하므로 정상적인 방법을 통한 호흡, 발성, 식이가 불가능해진다. 항암방사선치료와 같은 비수술적 치료를 시행하는 경우에도 방사선 조사로 인한 만성적인 통증, 구갈, 경부 근육의 강직 등의 후유증이 나타날 수 있고 심한 경우 하인두, 식도, 기관 주변의 협착, 방사선 피사로 인한 누공 등의 합병증이 발생할 수 있다.

치료 방법의 발전에도 불구하고 치료 성적의 향상을 보이지 않는 현 시점에서 강한 침윤성을 보이는 하인두암의 조직학적 특성에 초점을 맞추어 예후와의 연관성에 대한 연구를 시행한다면 하인두암의 예후 향상에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 하인두암의 예후에 영향을 미치는 것으로 알려진 인자는 침윤성 이외 종양의 크기와 위치, 림프절 전이 여부, 전신 전이 여부, 흡연과 음주 등이 있으며 이는 일반적인 고형암의 예후 인자와 다르지 않다. 하인두와 해부학적으로 인접한 상부 식도에서 발생한 편평상피세포암에서 암세포의 분화도는 중요한 예후 인자로 간주되고 있으며 초기 상부 식도암

에서는 병기 설정 요소에 분화도가 포함되어 있다. 하인두는 상부 식도와 인접해 있으며 넓은 범위에서 상부 위장관계에 포함되기도 한다. 또한 동일한 상피세포에서 기인하는 편평상피세포암의 경우라면 상부 식도암과 공통적인 예후 인자를 공유할 수 있다고 가정해 볼 수 있다. 이 연구는 하인두암에서 암세포의 분화도와 예후와의 관련성, 그 외 여러 가지 예후 인자와 생존율, 재발율, 합병증 등의 치료 성적을 분석하여 궁극적으로 향후 하인두암의 생존율과 삶의 질 향상에 기여할 수 있는 자료를 제공하고자 한다.



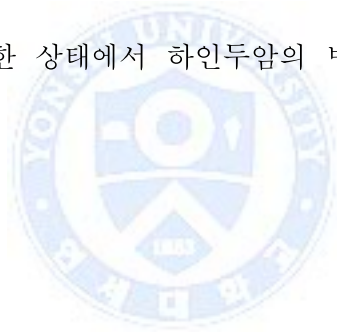
2. 연구의 목적

이 연구에서는 하인두 편평상피세포암 환자에서 암세포의 분화도와 생존율에 대한 분석을 바탕으로 암세포의 분화도가 질병의 예후 인자로서 가치가 있는지 확인하여 하인두암 치료 발전에 필요한 자료를 제공하고자 한다. 이 연구의 구체적인 목표는 다음과 같다.

첫째, 하인두암 환자의 인구사회학적 특성, 종양학적 특성, 임상적 특성을 분석한다.

둘째, 병리조직학적 분화도에 따른 하인두암 환자의 일반적, 임상적 특성을 파악한다.

셋째, 다른 변수를 통제된 상태에서 하인두암의 병리조직학적 분화도에 따른 생존율을 분석한다.



II. 이론적 배경

1. 하인두암

하인두암은 두경부암에서 10% 미만, 전체 암의 0.5% 정도 빈도로 발생하며 주로 60-70대 남성에서 호발하는 것으로 알려져 있다. 하인두는 해부학적으로 후두를 양측으로 감싸며 인두와 경부 식도를 연결하며 외측으로 갑상연골과 인두수축근에 의해 둘러싸인 구조물이며 크게 이상와(pyramidal sinus), 후인두벽(posterior pharyngeal wall), 후윤상부(posterior pharyngeal wall)의 3가지로 구성되어 있다. 하인두암은 이상와에서 가장 호발하며 후인두벽, 후윤상부 순서로 암이 발생한다. 하인두암을 일으키는 위험인자로 흡연과 음주가 대표적이며 이 외 반복적인 화학적 자극에의 노출, 방사선 조사력 등이 알려져 있다. 하인두암의 병리조직학적 소견은 대부분 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)이며 그 외 드물게 신경내분비암(neuroendocrine carcinoma), 선암(adenocarcinoma), 림프종(malignant lymphoma), 육종(sarcoma) 등이 있다. 하인두암의 조직학적 특징은 침윤성이 높은 점이다. 점막하 침윤 및 혈관 침윤을 잘하며 해부학적으로 하인두에 림프관 분포가 풍부하여 림프관 침윤, 주변 경부림프절 전이를 잘하는 특성도 지닌다. 첫 진단 시 림프절 전이가 확인되는 경우는 40-70% 정도로 높게 나타나며 임상적으로 신체검진이나 컴퓨터 단층촬영 등의 영상 검사에서 림프절 전이가 확인되지 않는 경우에도 잠재성 림프절 전이 확률이 높아 예방적 경부림프절절제술을 시행하기도 한다. 하인두암은 초기에는 증상이 없는 경우가 흔하고 증상이 나타났을 때에는 진행된 상태인 경우가 많다. 인두와 경부 식도를 연결하는 위치에 있는 해부학적 특

성 상 연하 장애, 연하통 등의 증상이 나타날 수 있고 후두가 인접 장기이므로 발성장애, 호흡 곤란, 흡인 등의 증상도 호소할 수 있다. 경부림프절전이 있는 경우는 경부의 종물이 만져지는 증상도 있을 수 있다. 하인두암의 진단은 연하곤란, 연하통, 발성 장애 등의 증상으로 이비인후과를 내원하여 후두내시경을 통해 하인두의 종물을 확인하여 조직검사를 통해 진단 받는 경우가 많으며 대부분 진행된 상태로 진단된다. 일부 건강 검진의 목적으로 위식도내시경을 시행하는 과정에서 우연히 발견되어 진단되거나 식도암 검사 과정에서 하인두의 이차암이 발견되는 경우도 있다. 치료는 병기에 따라 달라지는데 종양이 국한된 초기 병변의 경우 후두를 보존하는 치료가 가능하며 후두보존수술로 근치적 절제를 하거나 방사선 치료를 시행한다. 진행된 병기의 하인두암에서는 수술과 수술 후 방사선 치료를 시행하거나 항암화학요법과 방사선 치료를 동시에 시행한다. 전자의 경우는 예전부터 표준 치료로 시행하던 방법으로 후두보존이 불가능하다. 후자는 최근 들어 역할이 강조되고 있는 방법으로 후두를 보존할 수 있는 장점이 있다. 예전에는 수술적 치료에 비해 생존율이 낮아 일차적으로 선호되던 방법은 아니었으나 최근 항암제의 개발 및 선행화학요법 등의 발전으로 치료 성적이 수술적 치료와 동등한 수준에 이르고 있다. Koch 등(1995)은 선행화학요법 후 방사선 치료의 반응률이 높아짐을 보고하여 치료 성적이 향상을 기대할 수 있다는 연구 결과를 제시하였고 Yu 등(1995)의 연구에서는 항암화학 방사선 동시치료를 시행하였을 경우 국소제어율과 생존율을 향상시키는 것으로 조사되어 National Comprehensive Cancer Network(NCCN) guideline 2014 에서는 항암화학요법과 방사선 치료를 수술적 치료의 보조요법이 아닌 근치적 치료를 목적으로 하는 일차적 치료 방법으로 인정하고 있다. 치료 성적은 수술적 치료와 비수술적 치료에서 비슷한 것으로 보고되고 있다. 병기가 1기인 경우 5년 생존율은 70% 전후로 알려져 있고 2기인 경우는 50-60% 정도로 보고되고 있다. 진행형인 3기 이상의 경우는

30-40% 이하로 예후가 불량하다. 또한 경부 림프절 재발율은 30-40% 정도이다.

하인두암의 치료 방법의 발전에도 불구하고 생존율의 향상은 보이지 않고 있다. 하인두암은 흡연과 음주 이외에는 뚜렷하게 연관성이 입증된 위험 인자는 알려져 있지 않아 질병의 진행에 영향을 미치는 예후 인자를 밝혀낸다면 하인두암 치료 성적 및 예후 향상에 도움을 줄 수 있다.



2. 경부 식도암과 분화도

식도암은 인두와 위를 연결하는 약 25-40cm의 원통형 장기인 식도에 발생하는 암으로 발생 위치에 따라 경부 식도암, 흉부 식도암, 복강내 식도암으로 나눌 수 있다. 식도에 암이 발생하는 경우 과거에는 생존율이 낮아 식도암으로 사망하는 경우가 많았으나 최근에는 식도암의 치료 성적이 향상되어 하인두암과는 대조적인 양상을 보이고 있다. 2014년 중앙암등록본부의 자료에 의하면 식도암은 2,332건으로 전체 암발생의 1%를 차지하였다. 식도암의 예후는 하인두암과 마찬가지로 불량하며 5년 생존율은 30% 내외로 보고되고 있다. 하지만 1990년대 이전과 비교하면 치료 성적은 꾸준히 향상되고 있다. 수십년 전의 식도암의 5년 생존율은 10% 수준으로 매우 낮았으나 항암화학요법 및 방사선 치료의 발전, 수술적 절제술 후 식도 재건술의 발전으로 인한 합병증의 감소 등의 원인으로 식도암의 예후는 향상되고 있다.

식도암은 하인두암과 유사한 점이 많은데 해부학적인 위치가 중요한 역할을 한다. 하인두와 인접한 식도도 주변으로 림프관, 혈관 분포가 많으며 식도암의 침윤성이 높아 인접 장기나 림프절 전이, 원격 전이가 흔하다. 식도암의 위험 인자는 흡연, 음주, 자극성 물질에 대한 지속적인 노출 등이 있으며 예후 인자는 하인두암과 대부분 유사하나 큰 차이점이 있다. 식도암에서는 하인두암과 달리 병리조직학적 분화도가 예후 인자 및 병기 설정에 반영되고 있다. AJCC Lung and Esophageal Task Force에서 새로운 병기에 대한 논의가 진행되었고 Worldwide Esophageal Cancer Collaboration(WECC)의 13개 기관의 임상 자료를 바탕으로 2009년 제 7차 AJCC/UICC 개정안에서 새로운 병기가 채택되었다. 기존의 원발종양의 크기, 침윤정도, 림프절 전이, 원격 전이를 고려하던 TNM 병기 체계에 병리조직학적 분화도와 종양의 위치가 추가된 것이다.

이는 1, 2기의 초기 식도암에 영향을 주는 것으로 T병기가 동일한 경우 분화도가 좋을수록 종양의 위치가 하부에 있을수록 전체 병기는 낮아져 예후는 좋은 것으로 밝혀졌다. 암세포를 현미경으로 관찰하였을 때 상대적으로 정상조직에 가깝게 분화가 잘 되어 있는 경우부터 분화가 되어 있지 않은 경우까지 분화 정도에 따라 고분화도(Well differentiation(Grade 1, G1)), 중등도분화도(Moderate differentiation(Grade 2 G2)), 저분화도(Poorly differentiation(Grade 3 G3)), 미분화(Undifferentiation(Grade 4, G4)) 4가지로 분류하였고 G4는 G3에 준하여 병기를 설정하였다. 또한 분화도를 명확히 알 수 없는 경우는 GX로 표기하고 G1에 준하여 간주하도록 하였다.

하인두는 해부학적으로 식도와 인접한 기관이며 식도암과 마찬가지로 90% 이상 편평상피세포에서 암이 발생하며 침윤성도 높아 하인두암과 식도암 사이의 공통적으로 관련이 있는 예후 인자에 대해 고려해 볼 수 있다. 즉 하인두암의 경우에도 분화도가 예후 인자로서 의미를 가질 수 있는 개연성이 있다는 것이다.

3. 하인두암 예후 인자에 대한 선행 연구

1) 흡연

흡연과 하인두암의 관련성은 여러 연구들을 통해 밝혀져 있으며 중요한 질병 발생요인 중 하나이다. Anantharaman D 등(2011) 1981명의 상부소화기계의 악성종양 환자와 대조군 1993명을 대상으로 흡연과 음주의 상부소화기관 악성종양에 대한 기여위험도 연구를 진행하였고 흡연과 음주를 동시에 하는 경우 하인두암에 대한 기여위험도는 85%로 나타났음을 보고하였다. Maasland DH(2014) 등이 395명의 두경부암 환자를 대상으로 시행한 연구에서는 현재 흡연을 하고 있는 경우 비흡연자에 비해 하인두암 발생율이 8.53배 높음을 보고하였다. Sapkota A 등(2007)이 513명의 하인두암 환자를 대상으로 한 연구에서 흡연을 하는 경우 하인두암 발생율이 3.8배 이상 증가한다는 결과를 보고하였고 특히 연기를 통한 흡연은 하지 않지만 씹는 형태의 담배를 사용하는 경우 후두암의 발생율을 증가시키지는 않았으나 하인두암의 발생율은 증가시킨다고 보고하였다. Lubin JH 등(2011)은 두경부암에 대한 15개의 환자 대조군 연구 자료들을 수집하여 흡연과 암발생에 대한 조사를 하였고 여성에서 흡연과 음주를 동시에 하는 경우 남성에 비해 구인두암과 하인두암의 발생율이 증가함을 보고하였다.

2) 음주

Maasland DH(2014) 등이 네덜란드 코호트 연구를 통해 두경부암 환자 395명에 대한 분석을 하였으며 하루 30g 이상의 음주는 두경부암 발생율을 2.74배 증가시켰으며 하인두암은 1.54배 증가시키는 것으로 조사되었다. Anantharaman D 등의 연구에서는 음주 자체의 위험도는 높지 않으나 흡연을

동시에 하는 경우 하인두암 발생율이 증가함을 보고하였다.

3) 분화도

하인두암에서 분화도와 예후의 인과관계에 대해 명확히 밝혀진 연구는 부족하다. 고형암에서 조직의 분화도는 예후와 밀접한 관련이 있다고 알려져 있으나 두경부암 영역에서는 비인강암에서 분화도의 차이에 따른 치료 반응과 생존율의 차이 이외에는 확실히 밝혀진 바가 없다. 비인강암의 경우 분화도가 나쁠수록 예후가 좋은 것으로 나타나는데 이는 분화도가 나쁜 종양세포가 항암화학요법 및 방사선 치료에 대한 민감도가 높아 치료에 반응을 잘하는 것에 기인한다. 최근 분자세포생물학의 발전으로 생물학적 지표를 이용하여 분화도에 따른 예후의 차이를 보고자 하는 연구들이 진행 중이며 Li Y (2012) 등은 혈장과 종양조직의 osteopontin 의 수치를 이용하여 하인두암에서 osteopontin 과 분화도와 림프절 전이와의 상관관계를 밝혔고 osteopontin 수치가 높을수록 분화도가 나쁘며 림프절 전이 확률이 높아 결과적으로 불량한 예후를 초래함을 밝혀 osteopontin의 예후 인자로서의 가치를 연구하였다. Jouppila-Mättö A (2011) 등은 epithelial-mesenchymal transition (EMT)의 중요 조절인자인 snail1의 발현이 증가가 구역 재발의 위험성을 증가시키며 또한 분화도 중 moderate 및 poorly differentiation 과의 상관관계가 있으며 나쁜 예후인자로 작용함을 보고하였다. Ge N (2010) 등은 하인두암의 예후인자에 대한 연구를 진행하던 중 줄기세포의 자가재생 및 분화에 중요한 역할을 담당하는 전사인자(transcription factor)인 Oct4의 발현이 높을수록 하인두암 생존율이 증가하는 것을 확인하였다.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 병리조직학적 분화도가 하인두암의 예후에 미치는 영향을 분석하기 위해 삼성서울병원에서 하인두암을 진단 및 치료를 받은 환자들을 대상으로 후향적 환자 코호트 연구설계에 기반하여 분화도에 따른 사망률 및 재발율을 통해 하인두암에 대한 생존율을 분석하였다.

병리조직학적 분화도는 하인두 편평상피세포암을 대상으로 고분화(well differentiation), 중등도분화(moderate differentiation), 저분화(poorly differentiation) 3가지로 분류하였고 인구사회학적 특성, 종양학적 특성, 임상적 특성 등의 변수들을 고려하여 콕스비례위험모형을 이용하여 병리조직학적 분화도에 따른 생존율을 분석하였다(그림 1).

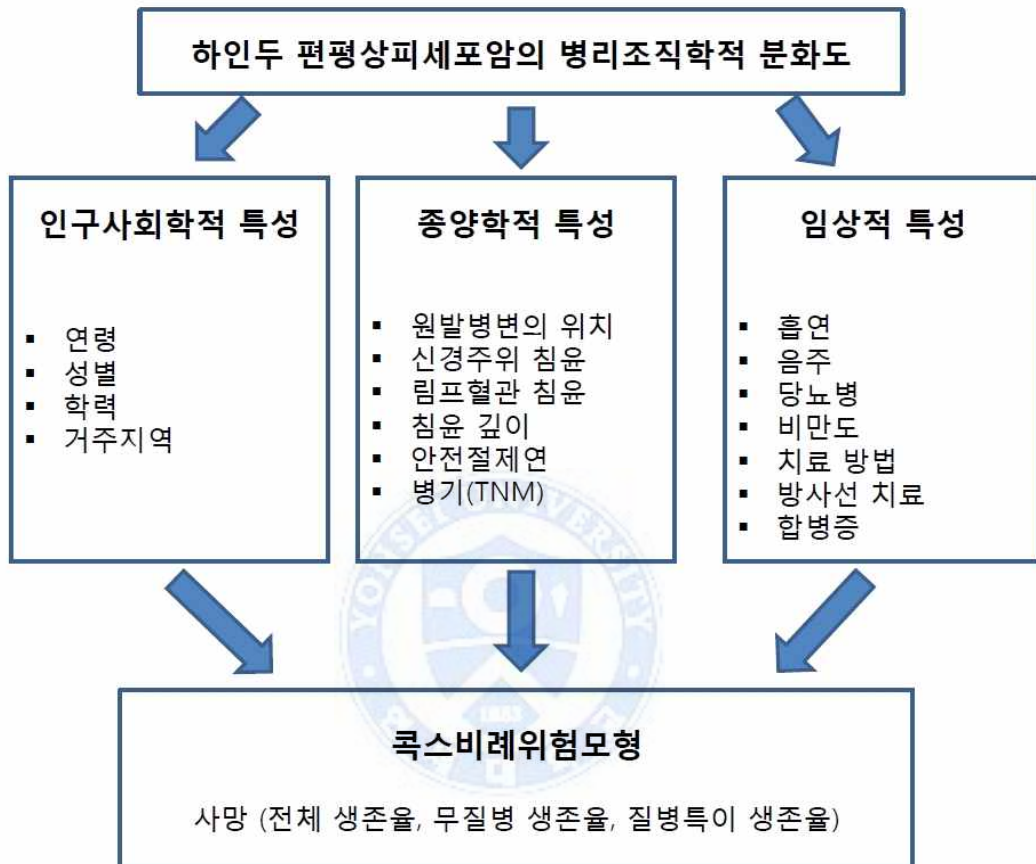


그림 1. 분석의 틀

2. 연구대상 및 자료

1) 연구대상 및 자료

이 연구는 1994년 11월부터 2014년 11월까지 삼성서울병원에서 하인두암으로 진단을 받고 치료 및 추적관찰이 이루어진 환자들을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다.

해당 기간에 삼성서울병원의 의무기록 상 하인두암에 부여되는 한국표준질병사인 분류코드인 C12(이상와암), C13(후윤상부암), C14(후인두벽암)에 등록된 환자는 총 441명이었으며 이 중 병리조직학적으로 편평상피세포암 이외의 암종으로 진단되었거나 하인두암 이외의 기타 암을 동반한 경우, 식도암의 이차암으로 발생한 경우와 타병원에서 하인두암으로 진단을 받은 후 치료를 받고 전원된 경우는 제외하였다.

진단 이후 치료를 타병원에서 시행한 경우와 수술적 치료 이후 술 후 항암화학요법이나 방사선 치료를 타병원에서 시행한 경우, 치료 종료 후 추적 관찰을 타병원에서 한 경우 등 의무기록 상 분석이 불가능한 경우도 대상에서 제외하였다.

포함 기준에 해당하는 환자는 247명이었으며 이 중 병리조직 검사보고서에서 암세포의 분화도 정보가 기술되어 있는 경우가 185명, 분화도 정보가 없는 경우가 62명이었다. 분화도 정보가 있는 군과 분화도 정보가 없는 군 두 군을 대상으로 각 변수들 간의 차이 여부를 비교하였고 두 군간 변수들의 차이가 없는 것을 확인하였다. 최종적으로 포함기준을 충족하면서 분화도 정보가 있는 185명을 분석 대상으로 하였다(그림 2).

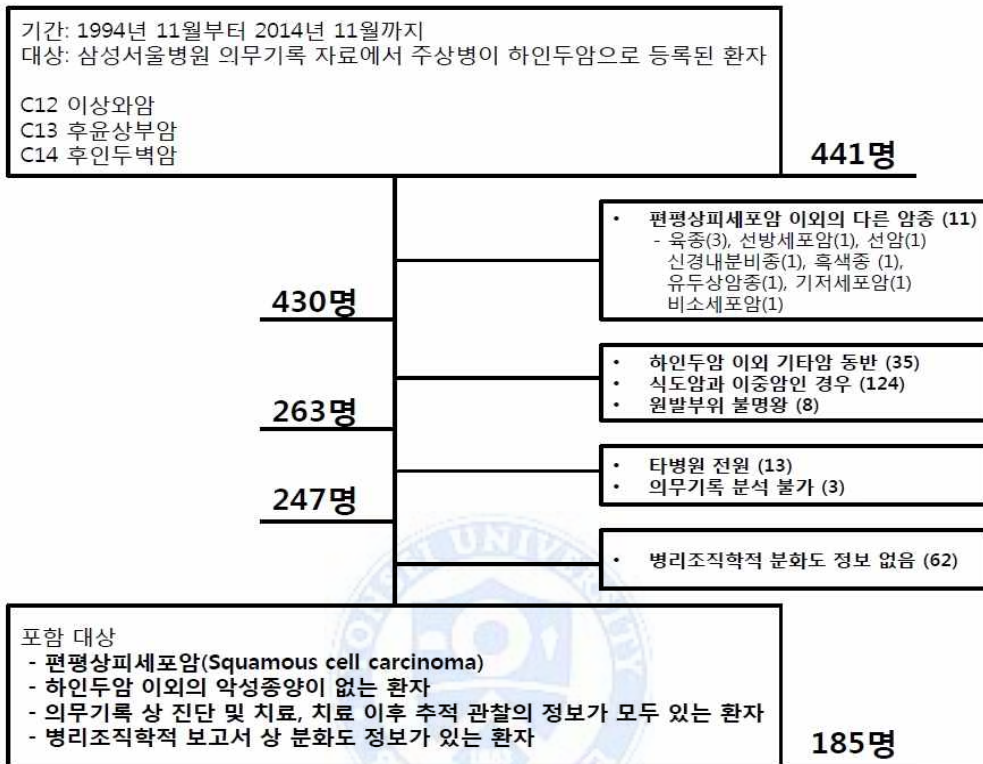


그림 2. 연구대상자 선정 흐름도

3. 주요 변수

이 연구에서는 단일 상급종합병원에서 하인두암 환자들의 임상적 특성, 특히 종양학적 분화도가 생존율과 재발율 등의 질병 예후에 미치는 영향을 분석하고자 한다. 환자들의 임상적 특성은 성별, 연령, 학력, 거주지역, 비만도 등의 인구사회학적 특성과 원발 부위 위치, 병기(TNM stage), 신경주위 침윤여부, 림프혈관 침윤여부, 안전 절제연의 거리, 침윤 깊이 그리고 조직병리학적 분화도 등의 종양학적 특성, 흡연, 음주, 당뇨병의 유무, 치료 방법, 방사선 치료 시 조사선량, 합병증, 재발 여부, 추적 관찰 기간, 최종 추적 관찰 시점에서의 환자 상태 등 임상적 특성을 변수로 정하였다(표 1).

1) 관심변수

(1) 병리조직학적 분화도

하인두암의 편평상피세포암은 하인두의 가장 바깥층인 편평상피에서 기원하는 암종으로 편평상피세포암은 분화도에 따라 고분화암(well differentiation), 중등도분화암(moderate differentiation), 저분화암(poorly differentiation)로 분류한다. 일반적인 고형암의 경우 분화도가 나쁠수록 악성도가 높음을 의미하며 종양의 성장속도가 빠르고 주변 조직이나 혈관, 림프절, 전신 전이 등의 침윤성이 높은 경향을 보인다.

2) 종속변수

치료 종류와 방법에 관계 없이 치료 종료 시점에서 3~6개월째 첫번째 치료

반응 평가를 시행하며 이후 3~6개월 간격으로 치료 종료 시점에서 5년이 경과할 때 까지 평가를 시행한다. 치료 반응 평가는 후두 내시경 소견, 신체 검진, 영상의학적 검사(경부 컴퓨터단층촬영, 18F-FDG PET/CT)를 통해서 시행하며 각 평가 시점에서 질병의 증거가 없는 경우를 무병생존상태(no evidence of disease,NED), 유병생존상태(alive with disease,AWD), 질병으로 인한 사망(dead of disease,DOD), 질병 외 원인으로 인한 사망(dead of other disease, DOO)으로 정의하여 구분한다.

(1) 생존율

생존율은 평가 시점에서 생존하고 있는 환자를 기준으로 계산하며 고형암의 경우 5년 생존율을 가장 많이 사용하지만 예후가 불량한 암의 경우 2년 생존율을 평가하는 경우도 많다. 또한 질병의 유병상태 여부에 따른 생존율도 중요하게 받아들여지고 있어 이 연구에서는 하인두암의 2년 생존율과 5년 생존율, 질병 유무에 관계 없는 전체 생존율(overall survival,OS)과 무병생존상태를 대상으로 한 무질병생존율(disease free survival,DFS)을 평가하였다.

무질병생존율을 분석하기 위해 하인두암 치료 후 재발에 대해 조사하였고 치료 종료 이후 첫번째 평가 시점에서 무병생존상태인 환자들 중 이후 각 평가 시점에서 질병의 증거가 발견되는지 여부로 측정하였다. 첫번째 평가에서 질병의 증거가 있는 경우는 하인두의 잔존암으로 간주하였으며 하인두 원발 부위의 재발은 원발부위의 국소 재발(local recurrence), 경부림프절의 재발은 구역 재발(regional recurrence), 다른 장기로의 전이는 원격 재발(distant metastasis)로 구분하여 평가하였다. 2가지 이상의 재발이 동시에 발생한 경우에는 국소구역재발(locoregional recurrence), 국소원격재발(local and distant recurrence), 구역원격재발(regional and distant recurrence), 국소구역원격재발(locoregional and distant recurrence)로 구분하고 이 중 1개 이상의 재발 증

거가 있는 경우 재발의 범주에 포함시켰다. 또한 하인두암으로 인해 사망한 경우를 질병특이 생존율을 통해 조사하였다.

3) 독립변수

(1) 연령

하인두암은 50-60대에 호발하는 것으로 알려져 있으며 Kuo P (2014) 등이 1988년부터 2010년까지 3958명의 하인두암 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행한 결과 연령이 65세 이상인 경우 65세 미만의 환자들에 비해 생존율이 낮음을 보고하였다. 이 연구에서의 평균 연령 64.7세를 고려하여 65세 미만, 65세 이상의 2가지로 구분하였다.

(2) 성별

하인두암은 남성에서 여성에 비해 4배 이상 호발하며 이는 남성에서 흡연과 음주에 노출이 많은 것이 원인일 것으로 추정하고 있다.

(3) 학력

하인두암은 재발율이 높고 생존율이 낮은 암으로 치료 이후 5년 동안 꾸준히 추적 관찰하며 재발 여부를 확인하는 과정이 중요하다. 질병에 대한 정확한 이해와 관심은 치료 과정 및 예후에 영향을 미치며 이러한 순응도의 한 척도로써 학력을 고려하였고 이 연구에서는 대학교 졸업 이상, 고등학교 졸업, 중학교 졸업, 중학교 졸업 미만의 4가지로 구분하였다.

(4) 거주지역

순응도 척도의 하나로써 거주지역을 고려하였다. 서울에서 거리가 멀수록, 교

통이 불편할수록 추적 관찰 기간 중 병원 내원에 제약 조건이 되어 순응도에 영향을 미칠 것이라 판단하였고 이에 거주지역에 따라 서울권, 경기권, 충청강원권, 경북전북권, 경남전남제주권의 5가지로 구분하였다.

(5) 흡연

흡연은 가장 중요한 하인두암의 예후인자이다. 많은 연구에서 흡연의 위험성이 보고되었으며 흡연의 종류와 관계없이 흡연량이 많을수록 하인두암의 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 간접흡연의 위험성도 제기되고 있으나 현재 명확히 밝혀진 바는 없다. 이 연구에서는 흡연에 대해 현재 흡연, 흡연력이 있으나 현재는 금연 중인 경우, 비흡연의 3가지로 구분하였다.

(6) 음주

흡연과 더불어 중요한 예후인자로 매일 음주하는 과음자의 경우 하인두암의 발생위험이 증가하며 특히 흡연과 음주를 동시에 하는 경우 발생율이 증가함이 보고되었다. 이 연구에서는 주 2회 이상 음주, 주 2회 미만 음주, 비음주의 3가지로 구분하였다.

(7) 당뇨병

당뇨병은 하인두암 뿐만 아니라 고형암, 심혈관, 뇌혈관 질환 등 주요 질환의 중요 예후인자로 환자의 전신상태를 반영하는 척도로 쓰인다. 이 연구에서는 당뇨병의 유무를 조사하였다.

(8) 비만도

비만과 하인두암의 연관성에 대한 명확한 증거는 없다. 비만도는 전신 상태

를 반영하는 지표 중 하나로 당뇨병을 비롯한 만성 질환과의 관련성이 높은 이유로 하인두암의 예후에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단하였다. 이 연구에서는 비만도의 정상 범주($\geq 18.5, \leq 25$)와 비정상 범주로 분류하고 그 관련성을 보고자 하였다.

(9) 원발병변의 위치

하인두암에서 원발병변의 위치는 중요한 예후인자이다. 하인두의 해부학적 구조 가운데 이상와에 암이 발생한 경우 예후가 가장 좋은 것으로 알려져 있으며 후인두벽, 후윤상부 순서로 예후가 좋다. 후윤상부에 생긴 암의 경우 진행형인 경우가 많고 위치 상 후두보존이 어려운 경우가 많아 수술적 치료를 하는 경우 후두전절제술이 필요한 경우가 많고 진단 당시 경부 림프절 전이도 40% 이상인 것으로 보고되고 있다. 이 연구에서는 이상와, 후인두벽, 후윤상부 3가지로 위치를 구분하였다.

(10) 신경주위 침윤

신경주위 침윤은 고형암의 예후 인자 중 하나로 종양의 침윤성을 반영한다. 원발병소에 대한 병리조직학적 검사 상 암세포의 신경 주변으로의 침윤 여부를 판정하며 신경주위 침윤이 있는 경우 국소 재발의 위험이 높아져 예후에 영향을 미친다. 이 연구에서는 신경주위 침윤의 유무로 구분하였다.

(11) 림프혈관 침윤

원발 부위 암세포의 림프혈관 침윤 유무는 종양의 침윤성을 반영하는 하나의 지표로 예후에 영향을 미친다. 수술 후 절제된 조직에서 시행한 조직검사 상 림프관 및 혈관 침윤의 증거가 있는 경우 국소구역 조절을 위해 추가 방사선 치료를 시행하는 것이 치료 성적에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 이 연구에서는 림프혈관 침윤의 유무로 구분하였다.

(12) 안전절제연

안전절제연은 수술 시 절제된 조직 내에서 종양세포가 확인된 부분과 절제된 조직의 가장자리까지의 거리를 의미하며 고형암의 기준에서는 0.5cm를 안전절제연으로 간주하나 하인두암은 해부학적 구조 상 0.5cm의 안전절제연을 확보하기 힘들어 통상적으로 0.3cm를 기준으로 한다. 이 연구에서는 안전절제연 0.3cm미만과 0.3cm이상의 2가지로 구분하였다.

(13) 침윤 깊이

침윤 깊이는 종양의 침윤성을 나타내는 지표 중 하나로 현미경으로 조직을 관찰하였을 때 육안 상의 종양 경계에서 암세포가 침윤한 조직 사이의 거리를 측정한다.

(14) 병기

병기는 AJCC 7thedition에 근거하여 TNM 병기를 사용하였다. T는 원발부위 종양에 대한 진행 정도, N은 경부 림프절 전이의 진행 정도, M은 원격전이

유무를 나타내는 것으로 이들 3가지 요소를 고려하여 최종 병기를 설정한다. T병기 중 T1은 종양이 하인두 내에 국한되어 있고 크기가 2cm이하인 경우, T2는 종양이 하인두 내에서 2가지 이상의 세부구역을 동시에 침범하거나 후두 내 인접 장기로 침윤하는 경우, 혹은 크기가 2cm초과 4cm이하이면서 일측성 성대마비를 유발하지 않은 경우로 정의한다. T3는 종양의 크기가 4cm초과이거나 일측성 성대마비를 유발한 경우이며 T4는 종양이 후두의 경계를 벗어나 갑상선, 운상연골, 기관, 식도, 경동맥, 종격동 등으로 침윤한 경우로 이 연구에서는 T1,T2,T3,T4 4가지로 구분하였다. N병기 중 N0는 경부 림프절 전이가 없는 상태, N1은 전이된 경부 림프절이 일측성으로 1개 있는 경우, 또한 장경이 3cm이하이어야 한다. N2는 3가지로 세분화되는데 N2a는 경부 림프절 전이가 일측성이며 1개만 있으나 장경이 3cm초과이며 6cm이하인 경우 N2b는 전이된 림프절이 일측에 다발성으로 있으며 가장 큰 림프절의 장경이 6cm이하인 경우로 정의한다. N2c는 경부 림프절 전이가 양측성으로 있거나 반대편에만 있는 경우, 또한 가장 큰 림프절의 장경이 6cm이하인 경우이다. N3는 전이된 림프절의 크기가 6cm를 초과한 상태를 의미한다. 이 연구에서는 N0,N1,N2a,N2b,N2c,N3 6가지로 구분하였다. M병기는 원격전이가 없는 경우 M0, 있는 경우 M1으로 이 연구에서는 M0, M1 2가지로 구분하였다. 최종 병기는 총 4가지로 구분하였고 1기는 T1N0M0, 2기는 T2N0M0, 3기는 T3 이거나 N1인 경우 4기는 T4 이거나 N2 이상인 경우, 혹은 M1인 경우이다. 이 연구에서는 최종 병기에 대해 초기 및 진행형으로 구분하였고 1,2기를 초기, 3,4기를 진행형으로 구분하였다.

(15) 치료 방법

하인두암의 근치적 치료 방법은 크게 수술적 치료와 비수술적 치료로 나눌 수 있으며 수술적 치료는 광범위 수술적 절제와 술 후 보조항암화학요법 및 방사선 치료로 이루어지고 비수술적 치료는 항암화학요법 및 방사선 치료를 병합하는 방법으로 진행된다. 2014년 NCCN guideline 에서는 하인두암의 근치적 치료 목적으로의 비수술적 치료 방법을 수술적 치료와 동등하게 인정하고 있으며 이 연구에서는 치료 방법에 따라 수술적 치료와 비수술적 치료로 구분하고 세부적으로 수술 단독 치료, 수술 및 술 후 방사선 치료, 수술 및 술 후 항암화학요법, 수술 및 수술 후 항암방사선동시치료, 방사선 단독 치료, 항암화학요법 단독 치료, 항암방사선동시치료의 7가지로 구분하였다.

(16) 방사선 조사선량

하인두암의 근치적 제거를 위한 방사선 총 조사선량은 6000cGy 이상이며 방사선괴사 등의 주요 합병증을 예방하기 위해 최근에는 8000cGy 이상은 조사하지 않는다. 환자의 전신 상태가 불량하거나 수술 후 보조요법으로서의 목적 혹은 완화, 구제요법 목적인 경우에는 3000-4000cGy의 저선량의 치료가 이루어진다. 총 선량을 6주간 주 5회, 30회에 걸쳐 나누어 조사하며 이 연구는 방사선 조사 유무, 총 조사선량 6000cGy 이상 6000cGy 미만으로 구분하였다.

(17) 합병증

하인두암의 치료 후 발생하는 합병증은 예후 및 생존율에 영향을 미친다. 하인두는 해부학적으로 연하, 발성, 호흡을 담당하는 곳으로 이와 관련된 합병증이 문제가 될 수 있고 특히 연하와 관련하여 음식, 분비물 등이 합병증을 유

발하는 경우 창상의 염증, 누공, 심경부 감염 등의 문제가 발생할 수 있다. 수술적 치료 중 결손부위의 일차봉합이 이루어지지 않는 경우 재건수술이 동시에 진행되며 재건수술의 성공 여부가 합병증 발생 및 예후에 중요한 변수가 될 수 있다. 수술로 후두가 전부 제거되거나 후두를 보존하더라도 방사선 피사 및 협착이 발생하는 경우 호흡곤란이 발생할 수 있고 후두를 일부 제거하는 경우 발성장애 및 호흡곤란 등의 합병증이 야기될 수 있다. 이 연구에서는 창상문제(염증, 누공, 감염), 수술 시 사용한 재건 피판의 문제, 호흡곤란, 출혈 및 혈종의 4가지로 구분하였다.

(18) 추적관찰 기간

추적관찰 기간은 근치 목적의 일차 치료가 종료된 시점을 기준으로 마지막 병원 방문일을 조사하여 월 단위로 측정하였으며 사망한 경우에는 사망 시점, 외래 추적이 소실된 경우는 의무기록 상 확인할 수 있는 마지막 내원일을 추적관찰 종료시점으로 정하였다.

표 1. 변수의 정의

	변수	정의
	<인구사회학적 특성>	
독립변수	연령	65세 미만, 65세 이상
	성별	남, 여
	학력	대졸 이상, 고졸, 중졸, 중졸 미만
	거주지역	서울권, 경기권, 강원충청권, 경북전북권, 경남전남제주권
	<임상적 특성>	
	흡연	현재 흡연, 현재 금연, 비흡연
	음주	주 2회 이상, 주 2회 미만, 비음주
	당뇨병	있음, 없음
	비만도(체중(kg)÷키(M) ²)	정상($\geq 18.5, \leq 25$), 비정상($< 18.5, > 25$)
	치료 방법	수술 단독 치료, 방사선 단독 치료, 수술 및 술 후 항암화학요법 단독 치료, 수술 및 술 후 방사선 치료, 수술 및 술 후 항암방사선동시치료, 수술 및 술 후 항암방사선동시치료, 항암방사선동시치료
	방사선 치료	시행, 미시행
	합병증	창상 문제, 재건 실패, 출혈 및 혈종, 호흡곤란 및 기도협착, 기타
	<종양학적 특성>	
	원발병변의 위치	이상와, 후인두벽, 후윤상부
	신경주위 침윤	있음, 없음
	림프혈관 침윤	있음, 없음
	안전절제연	0.3cm 미만, 0.3cm 이상
	침윤 깊이	육안 상의 종양 경계에서 암세포가 침윤한 조직 사이의 거리
	병기	1기, 2기, 3기, 4기
	T병기	T1, T2, T3, T4
	N병기	N0, N1, N2a, N2b, N2c, N3
	M병기	M0, M1

	변수	정의
관심변수	병리조직학적 분화도	고분화도, 중등도분화도, 저분화도
종속변수	생존율	전체 생존율, 무질병 생존율, 질병특이 생존율



4. 통계분석방법

병리조직학적 분화도 정보가 있는 185명과 분화도 정보가 없는 62명에 대하여 두 집단 간에 각 독립변수들의 차이 있는지는 카이제곱 검정 및 t 검정을 통해 확인하였다. 분화도 정보가 있는 185명을 대상으로 인구사회학적 특성(연령, 성별, 학력, 거주지역), 임상적 특성(흡연, 음주, 당뇨병, 비만도, 합병증, 치료 방법, 방사선 조사선량), 종양학적 특성(원발병변의 위치, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연, 침윤 깊이, 병기)에 따른 전체 생존율과 무질병 생존율은 카플란-마이어 방법을 이용하여 추정하였고 생존율의 구간 차이는 로그순위검정을 통해 검정하였다. 잠재적 혼란변수에 대한 통제를 위해 콕스비례위험모형을 이용하여 상대위험도(hazard ratio)와 95% 신뢰구간을 추정하였다.

이 연구의 모든 통계 분석은 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 프로그램을 이용하였고 유의수준 5%에서 통계적 검정을 수행하였다.

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

하인두암 환자 중 병리조직학적 분화도 정보가 있는 185명을 대상으로 인구 사회학적 특성을 살펴보면 평균 연령은 64.7세(40-91)이었으며 성별은 남성 174명(94%), 여성 11명(6%)으로 남성에서 하인두암 발생빈도가 높았다. 학력에 따른 분포는 대졸 이상이 33명(17.8%), 고졸 52명(28.1%), 중졸 30명(16.2%), 중졸 미만이 42명(22.7%)이었으며 학력을 밝히지 않거나 확인이 불가능한 경우는 28명(15.1%)이었다. 거주지역은 서울권 46명(24.9%), 경기권 32명(17.3%), 강원충청권 27명(14.6%), 경북전북권 25명(13.5%), 경남전남제주권 55명(29.7%)으로 조사되었다.

임상적 특성에 대해 살펴보면 하인두암 환자에서 진단 당시 흡연을 하고 있는 경우는 82명(44.3%)이었으며 금연 중이나 과거 흡연력이 있었던 환자는 35명(18.9%)이었다. 비흡연자는 63명(34.1%)이었고 흡연력을 확인할 수 없는 환자가 5명(2.7%)이었다. 81명(43.8%)의 환자가 주 2회 이상의 음주를 하고 있었고 31명(16.8%)은 주 1회 정도 음주를 하는 것으로 조사되었다. 음주를 하지 않는 경우는 64명(34.6%)이었으며 음주력이 확인되지 않는 경우는 9명(4.9%)이었다. 당뇨병을 진단 받은 환자는 총 19명(10.3%)이었으며 당뇨병이 없는 경우는 165명(89.2%)이었다. 비만도는 평균 21.4(13.6-29.1)이었으며 평균 체중은 58kg(34.2-82)이었으며 평균 신장은 164.7cm(125.7-184)이었다. 하인두암에 대한 치료로 수술적 치료를 시행 받은 환자는 102명(55.1%)이었고 83명(44.9%)은 비수술적 치료를 시행받았다. 수술 단독 치료를 받은 경우는 39명

(21.1%), 방사선 단독 치료를 받은 환자는 22명(11.9%), 항암화학요법 단독 치료를 받은 경우는 5명(2.7%)이었다. 수술 및 술 후 방사선 치료를 받은 환자는 42명(22.7%), 수술 및 술 후 항암방사선동시치료를 받은 경우는 20명(10.8%), 수술 및 술 후 항암화학요법을 받은 경우는 1명(0.5%), 항암방사선동시치료를 시행 받은 경우는 54명(29.2%), 기타 2명(1.1%)으로 조사되었다. 합병증은 총 40명(21.6%)에서 발생하였으며 수술 부위의 감염, 누공, 염증 등의 창상 문제가 7명(17.5%), 수술 시 결손부위에 대해 시행한 재건 피판의 문제가 1명(2.5%), 수술 부위의 출혈 및 혈종이 5명(12.5%), 호흡곤란 및 기도 주변 협착이 9명(22.5%), 기타 18명(45%)으로 조사되었다. 185명 중 138명에서 방사선 치료를 시행 받았으며 평균 4825cGy(최소 3300- 최대 7700)인 것으로 나타났다.

하인두암의 종양학적 특성을 살펴보면 발생 부위는 이상와가 138명(74.6%)으로 가장 많았으며 후인두벽 36명(19.5%), 후윤상부 11명(5.9%) 순서로 나타났다. 종양의 침윤성을 반영하는 신경주위 침윤이 있는 경우는 8명(4.3%)이었으며 침윤이 없는 경우는 20명(10.8%)이었고 침윤 여부를 알 수 없는 경우가 157명(84.9%)이었다. 림프혈관 침윤이 있는 경우는 7명(3.8%)이었고 침윤이 없는 경우가 21명(11.3%)이었으며 침윤 여부를 확인할 수 없는 경우가 157명(84.9%)이었다. 0.3cm 안전절제연을 확보할 수 있었던 환자는 14명(7.6%)이었으며 5명(2.7%)은 안전절제연을 확보하지 못하였다. 안전절제연에 대한 정보를 알 수 없는 경우는 166명(89.7%)으로 조사되었다. 침윤 깊이를 확인할 수 있었던 환자는 총 19명으로 평균 0.95cm(0.2-3.2)이었다. 병기에 대하여 살펴보면 1기는 19명(10.3%), 2기는 22명(11.9%), 3기 29명(15.7%), 4기 115명(62.1%)으로 조사되었다. 세부적으로 T병기는 T1 32명(17.3%), T2 70명(37.8%), T3 32명(17.3%) T4 51명(27.6%)이었고 N병기는 N0 65명(35.1%) N1 19명(10.3%), N2a 5명(2.7%), N2b 65명(35.1%), N2c 23명(12.4%), N3 8명

(4.3%)이었으며 M병기에서 원격 전이가 있는 M1은 5명(2.7%)인 것으로 조사되었다.

평균 추적 관찰 기간은 34.9개월(1-179)이었으며 185명 중 67명에서 재발하였다. 치료 종료 후 재발 진단 시점까지의 평균 기간은 12.9개월(4-70)이었으며 국소재발 20명(29.8%), 구역재발 20명(29.8%), 원격전이 13명(19.4%), 국소구역재발 5명(7.5%), 국소전신재발 2명(3%), 구역전신재발 6명(9%), 국소구역전신재발 1명(1.5%)으로 조사되었다(표 2).



2. 병리조직학적 분화도에 따른 일반적 특성

총 185명의 하인두암 환자들을 암세포의 병리조직학적 분화도에 따라 고분화도, 중등도분화도, 저분화도 3가지로 분류하였고 고분화도군 40명(21.6%), 중등도분화도군 98명(53%), 저분화도군 47명(25.4%)으로 중등도분화도군이 가장 많은 것으로 나타났다. 분화도에 따른 인구사회학적, 임상적, 종양학적 특성의 변수 간 차이를 비교하였다.

인구사회학적 특성의 변수들인 연령, 성별, 학력, 거주지역과 분화도 간의 차이를 분석하였고 분화도에 따라 분류한 집단 간의 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 조사되었다.

임상적 특성의 변수들인 흡연, 음주, 당뇨병 유무, 비만도, 치료 방법, 방사선 치료, 합병증 등과 분화도 간의 관련성을 분석하였고 흡연과 분화도 간의 분포의 차이가 통계적으로 유의하게 나타났다.($p=0.04$) 비흡연자의 경우 흡연 경험이 있는 환자들에 비해 상대적으로 고분화도의 분화도를 보이는 것으로 나타났다. 흡연 경험이 있는 경우 중등도분화도가 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 비만도의 경우 체질량지수 수치가 정상 범위를 벗어난 경우 정상 범위의 환자군에 비해 상대적으로 저분화도의 빈도가 높은 것으로 조사되었고 통계적으로 p 값이 0.05로 경계선에 있는 것으로 나타났다. 그 외 음주, 당뇨병, 치료 방법, 방사선 치료 유무, 합병증 종류와 분화도 간의 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

종양학적 특성의 변수들인 원발병변의 위치, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연, 병기, 재발 형태와 분화도 간의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 침윤성을 나타내는 지표인 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연 등의 변수들은 병리조직학적으로 정보를 구할 수 없었던 경우

가 많아 해석에 유의해야 할 것으로 사료된다. 또한 병기를 초기 병기와 진행형 병기로 구분하여 분화도와 병기의 진행 정도 간의 차이 여부를 확인해보았으나 병기의 진행 정도와 분화도의 분포 간의 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(표 2).



표 2. 병리조직학적 분화도에 따른 일반적 특성

변수	전체 (n=185)	고분화도 (N=40)	중등도분화도 (N=98)	저분화도 (N=47)	p
연령(yr)(%)					
< 65	92(49.73)	21(44.68)	54(55.10)	17(42.50)	0.29
≥ 65	93(50.27)	26(55.32)	44(44.90)	23(57.50)	
성별(%)					
남	174(95.05)	43(91.48)	94(95.91)	37(92.5)	0.51
여	11(5.95)	4(8.52)	4(4.09)	3(7.5)	
학력(%)					
대졸이상	33(17.84)	8(17.02)	19(19.39)	6(15.00)	0.81
고졸	52(28.11)	16(34.04)	22(22.44)	14(35.00)	
중졸	30(16.22)	6(12.77)	19(19.39)	5(12.50)	
중졸미만	42(22.70)	11(23.40)	23(23.47)	8(20.00)	
확인불가	28(15.14)	6(12.77)	15(15.30)	7(17.50)	
거주지역(%)					
서울권	46(24.86)	15(31.91)	21(21.43)	10(25.00)	0.44
경기권	32(17.3)	7(14.89)	20(20.41)	5(12.50)	
강원충청권	27(14.59)	6(12.77)	14(14.29)	7(17.50)	
경북전북권	25(13.51)	9(19.15)	9(9.18)	7(17.50)	
경남전남제주권	55(29.73)	10(21.27)	34(34.69)	11(27.50)	
흡연(%)					
현재 흡연	82(44.32)	14(29.79)	49(50.00)	19(47.50)	0.04*
현재 금연	35(18.92)	6(12.76)	21(21.43)	8(20.00)	
비흡연	63(34.05)	25(53.19)	25(25.51)	13(32.50)	
확인불가	5(2.7)	2(4.26)	3(3.06)	0	
음주(%)					
주 2회 이상	81(43.78)	16(34.04)	46(46.94)	19(47.50)	0.29
주 2회 미만	31(16.76)	6(12.76)	19(19.39)	6(15.00)	
비음주	64(34.59)	23(48.94)	27(27.55)	14(35.00)	
확인불가	9(4.86)	2(4.26)	6(6.12)	1(2.50)	
당뇨병(%)					
있음	19(10.27)	7(14.89)	8(8.16)	4(10.00)	0.66
없음	165(89.19)	40(85.11)	89(90.82)	36(90.00)	
확인불가	1(0.54)	0	1(1.02)	0	
비만도(%)					
< 18.5, > 25	49(26.49)	14(29.79)	19(19.39)	16(40.00)	0.05
≥ 18.5, ≤ 25	131(70.81)	32(68.08)	75(76.53)	24(60.00)	
확인불가	5(2.7)	1(2.13)	4(4.08)	0	

변수	전체 (n=185)	고분화도 (N=40)	중등도분화도 (N=105)	저분화도 (N=47)	p
치료방법(%)					
수술단독	39(21.08)	10(5.41)	22(11.89)	7(3.78)	0.35
방사선단독	22(11.89)	8(4.32)	10(5.41)	4(2.16)	
항암화학단독	5(2.7)	1(0.54)	1(0.54)	3(1.62)	
수술+방사선	42(22.7)	16(8.65)	18(9.73)	8(4.32)	
수술+항암화학	1(0.54)	0	1(0.54)	0	
수술+항암방사선	20(10.81)	3(1.62)	12(6.49)	5(2.7)	
항암방사선	54(29.19)	9(4.86)	33(17.84)	12(6.49)	
기타	2(1.08)	0	1(0.54)	1(0.54)	
방사선 치료(%)					
시행	138(74.59)	36(19.46)	73(39.46)	29(15.68)	0.90
미시행	47(25.41)	11(5.95)	25(13.51)	11(5.95)	
합병증(%)					
창상 문제	7(17.5)	2(5)	3(7.5)	2(5)	0.73
재건피판 실패	1(2.5)	1(2.5)	0	0	
출혈 및 혈중	5(12.5)	1(2.5)	3(7.5)	1(2.5)	
호흡곤란 및	9(22.5)	2(5)	4(10)	3(7.5)	
기도협착					
기타	18(45)	8(20)	8(20)	2(5)	
원발병변 위치(%)					
이상와	138(74.59)	30(16.22)	74(40)	34(18.38)	0.18
후인두벽	36(19.46)	14(7.57)	17(9.19)	5(2.7)	
후윤상부	11(5.95)	3(1.62)	7(3.78)	1(0.54)	
신경주위 침윤(%)					
있음	8(4.32)	1(0.54)	6(3.24)	1(0.54)	0.41
없음	20(10.81)	7(3.78)	11(5.95)	2(1.08)	
확인불가	157(84.86)	39(21.08)	81(43.78)	37(20)	
림프혈관 침윤(%)					
있음	7	3(1.62)	4(2.16)	0	0.46
없음	21	5(2.7)	13(7.03)	3(1.62)	
확인불가	157(84.86)	39(21.08)	81(43.78)	37(20)	
안전절제연(%)					
<0.3cm	14(7.57)	4(2.16)	8(4.32)	2(1.08)	0.64
≥0.3cm	5(2.7)	0	4(2.16)	1(0.54)	
확인불가	166(89.73)	43(23.24)	86(46.49)	37(20)	

변수	전체 (n=185)	고분화도 (N=40)	중등도분화도 (N=105)	저분화도 (N=47)	<i>p</i>
병기(%)					
1기	19(10.27)	3(1.62)	9(4.86)	7(3.78)	0.61
2기	22(11.89)	5(2.7)	12(6.49)	5(2.7)	
3기	29(15.68)	10(5.41)	14(7.57)	5(2.7)	
4기	115(62.16)	29(15.68)	63(34.05)	23(12.43)	
T병기(%)					
T1	32(17.3)	4(2.16)	18(9.73)	10(5.41)	0.27
T2	70(37.84)	16(8.65)	38(37.08)	16(8.65)	
T3	32(17.3)	11(5.95)	14(7.57)	7(3.78)	
T4	51(27.57)	16(8.65)	28(15.14)	7(3.78)	
N병기(%)					
N0	65(35.14)	18(9.73)	32(17.3)	15(8.11)	0.97
N1	19(10.27)	4(2.16)	12(6.49)	3(1.62)	
N2a	5(2.7)	1(0.54)	3(1.62)	1(0.54)	
N2b	65(35.14)	16(16.51)	34(34.43)	15(8.11)	
N2c	23(12.43)	7(3.78)	11(5.95)	5(2.7)	
N3	8(4.32)	1(0.54)	6(3.24)	1(0.54)	
M병기(%)					
M0	180(97.3)	46(45.73)	96(95.35)	38(39.91)	0.59
M1	5(2.7)	1(0.54)	2(1.08)	2(1.08)	
초기 vs 진행형(%)					
Stage I,II	41(22.16)	8(4.32)	21(11.35)	12(6.49)	0.33
Stage III,IV	144(77.84)	39(21.08)	77(41.62)	28(15.14)	
재발형태(%)					
국소재발	20(29.85)	9(13.43)	9(13.43)	2(2.99)	0.28
구역재발	20(29.85)	6(8.96)	9(13.43)	5(7.46)	
전신전이	13(19.4)	1(1.49)	10(14.93)	2(2.99)	
국소구역재발	5(7.46)	3(4.48)	2(2.99)	0	
국소전신재발	2(2.99)	1(1.49)	1(1.49)	0	
구역전신재발	6(8.96)	1(1.49)	2(2.99)	3(4.48)	
국소구역전신 재발	1(1.49)	0	1(1.49)	0	

* P값은 카이제곱검정

3. 연구대상자의 생존율에 대한 분석

1) 콕스비례위험모형을 통한 병리조직학적 분화도에 따른 전체 생존율 분석

이 연구의 대상 환자의 병리조직학적 분화도에 따른 전체 생존율을 분석하였다.

분화도와 관계 없이 전체 생존율은 61.1%이었으며 분화도에 따라서는 고분화도의 경우 44.7%, 중등도분화도 63.3%, 저분화도 75%로 분화도가 나쁠수록 생존율이 증가하는 것으로 나타났고 이 결과는 p 값이 0.07로 상대적으로 통계적 유의성을 나타내는 것으로 조사되었다(그림 3)(표 3).

콕스비례위험모형을 이용하여 각 변수들에 따른 전체 생존율을 분석하였다.

연령에 따른 전체 생존율은 65세 이상인 환자들이 65세 미만의 환자에게 비해 9.1% 낮았으며(HR 1.04, 95% C.I 0.59-1.82, p=0.88) 여성이 남성에게 비해 5.2% 높은 것(HR 1.67, 95% C.I 0.43-6.58, p=0.46)으로 나타났다. 금연을 한 경우 흡연자에 비해 11.1% 생존율이 높았으며(HR 0.59, 95% C.I 0.26-1.37, p=0.22) 주 2회 이상 음주하는 경우 주 2회 미만에 비해 7.98% 생존율이 낮은 것으로 조사되었다.(HR 0.39, 95% C.I 0.17-0.87, p=0.02) 교육 수준의 경우 중졸 미만의 학력인 경우 생존율이 낮아지는 양상을 보였으며 고졸 학력인 경우 중졸 미만에 비해 13.4% 생존율이 높은 것으로 나타났다.(HR 0.62, 95% C.I 0.29-1.29, p=0.20) 경남전남제주 지역의 거주하는 환자들은 타 지역 환자에 비해 20% 가량 생존율이 낮았으며(HR 2.79, 95% C.I 1.39-5.57, p=0.01) 당뇨병을 동반하고 있는 환자에서 생존율이 3% 높게 조사되었다.(HR 0.71, 95% C.I 0.32-1.54, p=0.38) 비만도와 전체 병기, T병기, N병기는 생존율에 통계적으로

의미있는 차이를 보이지 않았다. M병기 상 전신 전이가 없는 경우 21.7% 생존율이 높았으며(HR 0.68, 95% C.I 0.48-0.96, p=0.02) 원발부위 병변이 후인 두벽일 때 가장 생존율이 낮았으며(HR 1.30, 95% C.I 0.71-2.38, p=0.39) 치료 방법 상 단독 치료보다 병합 치료를 시행하였을 때 생존율이 높았고 항암방사선동시치료가 수술 및 술 후 방사선 치료에 비해 22.7% 생존율이 높았다.(HR 0.64, 95% C.I 0.45-0.92, p=0.01) 신경주위 침윤(HR 0.84, 95% C.I 0.12-2.14, p=0.36), 림프혈관 침윤(HR 0.93, 95% C.I 0.48-8.37, p=0.34), 안전절제연이 가까울 때(HR 0.68, 95% C.I 0.48-0.96, p=0.02) 생존율이 낮았다.

분화도가 나쁠수록 생존율이 증가하는 경향은 비인두암의 특성 중 하나로 비인강암의 치료에서 분화도가 나쁠수록 방사선 치료에 대한 반응이 좋기 때문으로 해석된다. 따라서 이 연구에서도 방사선 치료가 중요한 영향을 줄 수 있을 것으로 판단하여 방사선 치료 여부 및 방사선 치료를 상대적으로 많이 시행하는 3, 4기의 진행된 병기의 환자군을 따로 나누어 전체 생존율에 대한 분석을 시행하였다.

방사선 치료를 받은 환자는 151명이었으며 초치료로 방사선 치료를 받은 경우가 138명이었고 평균 방사선 조사량은 6468.6cGy(최소 3300-최대 7700)이었으며 구제요법으로 방사선 치료를 받은 경우는 28명으로 평균 방사선 조사량은 5372.8cGy(최소 800-최대 6660)이었다. 65세 미만인 경우 65세 이상에 비해 생존율이 20.3% 높았으며(HR 0.76, 95% C.I 0.52-1.12, p=0.16) 여성이 남성에 비해 14.2% 생존율이 높은 것으로(HR 0.74, 95% C.I 0.49-1.09, p=0.12) 조사되었으나 연령과 성별 항목 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 학력 상 고졸 학력의 환자군에서 생존율이 가장 높았으나 학력에 따른 생존율 차이가 통계적으로 유의한 결과를 나타내지는 않았다.(HR 0.93, 95% C.I 0.41-2.14, p=0.87) 거주지역 별로는 서울에서 거리 상 멀리 있는 경남전남 제주권에 거주하는 환자들의 생존율이 낮았으며(HR 2.11, 95% C.I 1.01-4.43,

p=0.04) 거주지역에 따른 생존율 차이는 경남전남제주권을 제외하고는 통계적으로 유의하지는 않았다. 현재 흡연을 하는 경우 비흡연자와 큰 차이가 없었으나 금연을 하고 있는 경우 생존율이 약 20% 정도 높은 것(HR 0.68, 95% C.I 0.28-1.66, p=0.41)으로 조사되었다. 음주의 경우 주 2회 미만의 음주를 하는 경우 주 2회 이상의 음주를 한 환자에 비해 17.4% 높은 생존율을 보였으나(HR 0.42, 95% C.I 0.16-1.07, p=0.07) 흡연과 음주에 따른 생존율 차이에 통계적 유의성은 보이지 않았다. 당뇨병(HR 0.72, 95% C.I 0.50-1.08, p=0.11) 과 비만도(HR 0.70, 95% C.I 0.49-1.09, p=0.12)에 따른 생존율의 차이를 분석하였으나 두 변수 모두 통계적 유의성은 확인하지 못하였다. 원발병변의 위치 상 후인두벽에 발생한 경우 생존율이 낮았으며 후윤상부에 발생한 경우 생존율이 가장 높은 것으로 나타났다.(HR 1.34, 95% C.I 0.43-4.14, p=0.61) 주요 예후 인자로 알려진 신경주위 침윤 여부(HR 0.78, 95% C.I 0.26-2.32, p=0.65) 및 림프혈관 침윤(HR 0.75, 95% C.I 0.24-2.32, p=0.61)에 따른 생존율의 차이를 조사하였고 침윤이 있는 경우 생존율이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 4).

3, 4기 진행형 하인두암 환자 144명을 대상으로 전체 생존율을 분석하였다. 65세 미만인 경우(HR 0.72, 95% C.I 0.51-1.01, p=0.05), 여성인 경우(HR 0.69, 95% C.I 0.47-1.02, p=0.06), 거주지역이 경남전남제주권으로 서울에서 거리가 먼 곳에 거주하는 경우(HR 2.71, 95% C.I 1.19-6.14, p=0.01), 주 2회 미만의 음주를 한 경우(HR 0.30, 95% C.I 0.11-0.83, p=0.02), 비만도가 정상 범주를 벗어난 경우(HR 0.70, 95% C.I 0.49-1.09, p=0.05) 생존율이 높은 것으로 나타났고 통계적으로 상대적인 의미를 가지는 것으로 조사되었다. 하지만 주요 예후인자인 신경 주위 침윤(HR 0.71, 95% C.I 0.24-2.11, p=0.53), 림프혈관 침윤(HR 0.63, 95% C.I 0.18-2.16, p=0.45), 안전절제연의 거리(HR 2.6, 95% C.I 0.31-22.01, p=0.34) 등은 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다(표

5).

분화도 정보가 있는 185명의 환자를 대상으로 의미 있는 변수라고 판단된 변수들 즉, 분화도, 성별, 연령, 흡연, 음주, 거주지역, 교육수준, 원발병변의 위치, 당뇨병 여부, 비만도, 방사선치료 여부, 병기(초기 vs 진행형)를 대상으로 전체 생존율에 대한 다변량 콕스비례위험모형을 분석하였고 분화도와 거주지역, 음주력, 방사선 치료 시행 여부 등이 통계적으로 유의한 차이를 보이는 의미 있는 변수로 확인되었다(표 6).



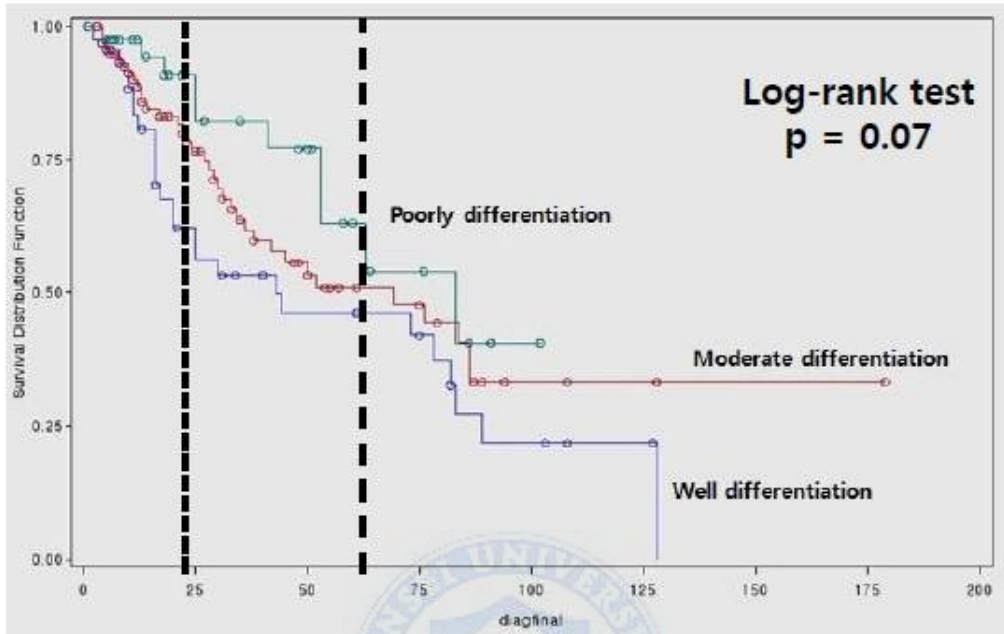


그림 3. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 전체 생존율 곡선

표 3. 병리조직학적 분화도에 따른 전체 생존율

	고분화도	중등도분화도	저분화도
2년 생존율	56.25%	75.56%	82.21%
5년 생존율	41.91%	47.72%	54.05%
중앙생존기간	43개월	52개월	64개월

표 4. 방사선 치료를 받은 군의 전체 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	72.22			
≥ 65세	51.90	0.76	0.52-1.12	0.16
성별				
남	60.84			
여	75.00	0.74	0.49-1.09	0.12
학력				
대졸이상	59.52			
고졸	73.08	0.93	0.41-2.14	0.87
중졸	68.42	0.64	0.24-1.69	0.36
중졸미만	71.43	0.77	0.34-1.75	0.53
거주지역				
서울권	52.63			
경기권	51.85	1.56	0.57-4.28	0.38
충청권	50.00	0.83	0.33-2.07	0.68
경북전북권	60.00	0.94	0.32-2.75	0.91
경남전남제주권	36.59	2.11	1.01-4.43	0.04*
흡연				
현재흡연	59.42			
현재금연	78.57	0.68	0.28-1.66	0.41
비흡연	58.00	0.73	0.32-1.67	0.46
음주				
주 2회 이상	64.06			
주 2회 미만	81.48	0.42	0.16-1.07	0.07
비음주	55.77	0.96	0.42-2.21	0.93
당뇨병				
있음	69.23			
없음	60.87	0.72	0.50-1.08	0.11
비만도				
정상	66.67			
비정상	61.47	0.70	0.49-1.09	0.12
원발병변 위치				
이상와	63.16			
후인두벽	46.15	1.32	0.66-2.66	0.43
후윤상부	81.82	1.34	0.43-4.14	0.61
치료방법				
수술적치료	60.81			
비수술적치료	62.34	0.74	0.51-1.09	0.13
신경주위 침윤				
있음	50.00			
없음	57.14	0.78	0.26-2.32	0.65
림프혈관 침윤				
있음	42.86			
없음	57.14	0.75	0.24-2.32	0.61

* P < 0.05

표 5. 진행형 하인두암의 전체 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	69.12			
≥ 65세	51.32	0.72	0.51-1.01	0.05
성별				
남	58.52			
여	77.78	0.69	0.47-1.02	0.06
학력				
대졸이상	50.00			
고졸	62.79	1.07	0.44-2.59	0.87
중졸	82.61	0.54	0.19-1.54	0.24
중졸미만	68.97	0.94	0.38-2.35	0.89
거주지역				
서울권	57.89			
경기권	62.96	1.69	0.56-5.16	0.35
충청권	72.22	0.80	0.29-2.16	0.66
경북전북권	65.00	1.07	0.32-3.62	0.91
경남전남제주권	51.22	2.71	1.19-6.14	0.01*
흡연				
현재흡연	57.14			
현재금연	75.00	0.83	0.31-2.23	0.71
비흡연	57.04	0.59	0.23-1.55	0.29
음주				
주 2회 이상	59.70			
주 2회 미만	77.27	0.30	0.11-0.83	0.02*
비음주	58.33	0.82	0.31-2.14	0.69
당뇨병				
있음	58.82			
없음	60.32	0.71	0.48-1.04	0.08
비만도				
정상	42.50			
비정상	53.54	0.70	0.49-1.09	0.05
원발병변 위치				
이상와	60.75			
후인두벽	44.44	1.01	0.46-2.22	0.98
후윤상부	90.00	2.09	0.49-8.75	0.31
방사선치료				
시행	62.96			
미시행	71.43	0.78	0.34-1.76	0.54
치료방법				
수술적치료	69.57			
비수술적치료	61.11	0.73	0.32-1.66	0.45

* P <0.05

표 6. 하인두암 환자에서 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 전체 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	74.37			
≥ 65세	65.28	1.04	0.59-1.82	0.88
성별				
남	69.41			
여	74.59	1.67	0.43-6.58	0.46
학력				
대졸이상	68.45			
고졸	75.77	0.68	0.33-1.42	0.31
중졸	76.62	0.54	0.24-1.21	0.13
중졸미만	62.34	0.62	0.29-1.29	0.20
거주지역				
서울권	78.73			
경기권	76.29	1.76	0.69-4.43	0.23
충청권	64.46	1.27	0.57-2.86	0.56
경북전북권	84.24	1.48	0.55-3.96	0.44
경남전남제주권	64.52	2.79	1.39-5.57	0.01*
흡연				
현재흡연	67.53			
현재금연	78.59	0.59	0.26-1.37	0.22
비흡연	64.36	0.82	0.37-1.84	0.64
음주				
주 2회 이상	63.26			
주 2회 미만	71.24	0.39	0.17-0.87	0.02*
비음주	65.36	0.53	0.22-1.27	0.15
당뇨병				
있음	72.73			
없음	69.73	0.71	0.32-1.54	0.38
비만도				
정상	60.84			
비정상	74.93	0.93	0.84-1.03	0.17
원발병변 위치				
이상와	62.17			
후인두벽	56.16	1.30	0.71-2.38	0.39
후윤상부	73.62	0.25	0.33-4.69	0.74
방사선치료				
시행	72.93			
미시행	60.48	1.92	1.07-3.46	0.02*
신경주위 침윤				
있음	72.57			
없음	65.42	0.84	0.12-2.14	0.36
림프혈관 침윤				
있음	62.88			
없음	71.94	0.93	0.48-8.37	0.34

* P <0.05

2) 콕스비례위험모형을 통한 병리조직학적 분화도에 따른 무질병 생존율 분석

이 연구의 대상 환자의 병리조직학적 분화도에 따른 무질병 생존율을 분석하였다.

분화도와 관계 없이 전체 무질병 생존율은 49.7%이었으며 분화도에 따라서는 고분화도의 경우 31.9%, 중등도분화도 52%, 저분화도 65%로 분화도가 나뉠수록 무질병생존율이 증가하는 것으로 나타났고 이 결과는 p 값이 0.1로 통계적으로 분화도에 따른 차이를 보이지는 않았다(그림 4)(표 7).

연령에 따른 무질병 생존율은 65세 이상인 환자들이 65세 미만의 환자들에 비해 9.2% 낮았으며(HR 1.54, 95% C.I 0.54-0.99, p=0.04) 여성이 남성에 비해 5.1% 높은 것(HR 0.72, 95% C.I 0.48-0.96, p=0.04)으로 나타났다. 흡연력에서는 금연을 한 경우 무질병 생존율에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 조사되었다(HR 0.29, 95% C.I 0.09-0.95, p=0.04). 주 2회 미만 음주하는 경우 생존율이 높은 것으로 조사되었다.(HR 0.19, 95% C.I 0.06-0.61, p=0.01) 교육수준이 높아질수록 생존율은 낮아지는 양상을 보였으며 대졸 이상의 학력인 경우 중졸 미만에 비해 생존율이 낮은 것으로 나타났다.(HR 0.36, 95% C.I 0.15-0.91, p=0.03) 경남전남제주 지역의 거주하는 환자들은 타 지역 환자에 비해 10-20% 가량 생존율이 낮았으며(HR 2.78, 95% C.I 1.27-6.08, p=0.01) 당뇨병을 동반하고 있는 환자에서 생존율이 2.9% 높게 조사되었다.(HR 0.73, 95% C.I 0.54-0.99, p=0.04) 비만도와 전체 병기, T병기, N병기는 생존율에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. M병기 상 전신 전이가 없는 경우 21.7% 생존율이 높았으며(HR 0.72, 95% C.I 0.54-0.98, p=0.03) 원발부위 병변이 후인두벽일 때 가장 생존율이 낮았으며(HR 1.64, 95% C.I 0.81-3.34,

p=0.17) 치료 방법 상 단독 치료보다 병합 치료를 시행하였을 때 생존율이 높았고 항암방사선동시치료가 수술 및 술 후 방사선 치료에 비해 21.2% 생존율이 높았다.(HR 0.67, 95% C.I 0.49-0.92, p=0.01) 신경주위 침윤(HR 0.72, 95% C.I 0.54-0.98, p=0.03), 림프혈관 침윤(HR 0.73, 95% C.I 0.53-0.98, p=0.04), 안전절제연이 가까울 때(HR 0.73, 95% C.I 0.54-0.99, p=0.04) 생존율이 낮았다(표 8).

방사선 치료를 받은 환자만을 대상으로 무질병 생존율 조사하였다. 인구사회학적 변수 중 65세 미만인 경우(HR 1.54, 95% C.I 0.78-3.01, p=0.21), 여성(HR 0.80, 95% C.I 0.56-1.13, p=0.20), 중졸 학력(HR 0.57, 95% C.I 0.19-1.71, p=0.31)의 경우 생존율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 거주지역이 서울에서 가장 먼 경남전남제주권(HR 1.62, 95% C.I 0.73-3.61, p=0.23)의 경우 생존율이 가장 낮았으나 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 임상적 특성 중 현재 흡연을 하는 경우 비흡연자와 큰 차이가 없었으나 금연을 하고 있는 생존율이 높은 것(HR 0.46, 95% C.I 0.14-1.45, p=0.18)으로 조사되었다. 주 2회 미만의 음주를 하는 경우(HR 0.26, 95% C.I 0.07-0.94, p=0.04) 주 2회 이상 음주를 하는 경우에 비해 생존율이 높았으며 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 조사되었다. 당뇨병이 있는 경우(HR 0.72, 95% C.I 0.50-1.08, p=0.11), 비만도가 정상 범주를 벗어난 경우(HR 0.78, 95% C.I 0.55-1.10, p=0.15) 생존율이 높은 것으로 조사되었으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다. 종양학적 특성 중 원발병변의 위치가 후윤상부인 경우(HR 0.74, 95% C.I 0.81-3.71, p=0.15), 신경주위 침윤 여부(HR 0.81, 95% C.I 0.57-1.14, p=0.22) 및 림프혈관 침윤(HR 0.78, 95% C.I 0.26-2.32, p=0.65)에 따른 생존율의 차이를 조사하였고 침윤이 있는 경우 생존율이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 9).

3, 4기 진행형 하인두암 환자를 대상으로 무질병 생존율을 조사하였고 인구

사회학적 특성 상 65세 미만인 경우(HR 0.72, 95% C.I 0.51-1.01, p=0.05) , 여성인 경우(HR 0.70, 95% C.I 0.49-1.01, p=0.05) 생존율이 높은 것으로 조사되었고 통계적으로 상대적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 임상적 특성 중 주 2회 미만의 음주를 한 경우 생존율이 높았으며(HR 0.22, 95% C.I 0.05-0.90, p=0.03) 이는 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다. 현재 금연을 하고 있는 경우(HR 0.24, 95% C.I 0.06-1.01, p=0.05), 당뇨병이 있는 경우(HR 0.72, 95% C.I 0.51-1.02, p=0.06), 비만도가 정상 범주가 아닌 경우(HR 0.70, 95% C.I 0.49-1.09, p=0.05), 방사선 치료를 받은 경우(HR 0.72, 95% C.I 0.51-1.01, p=0.05) 생존율이 높았으며 통계적으로 상대적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 하지만 종양학적 특성 중 주요 예후인자인 신경 주위 침윤(HR 0.61, 95% C.I 0.21-1.76, p=0.35), 림프혈관 침윤(HR 0.49, 95% C.I 0.15-1.60, p=0.23), 안전절제연의 거리(HR 1.1, 95% C.I 0.22-4.95, p=0.94) 등은 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다(표 10).

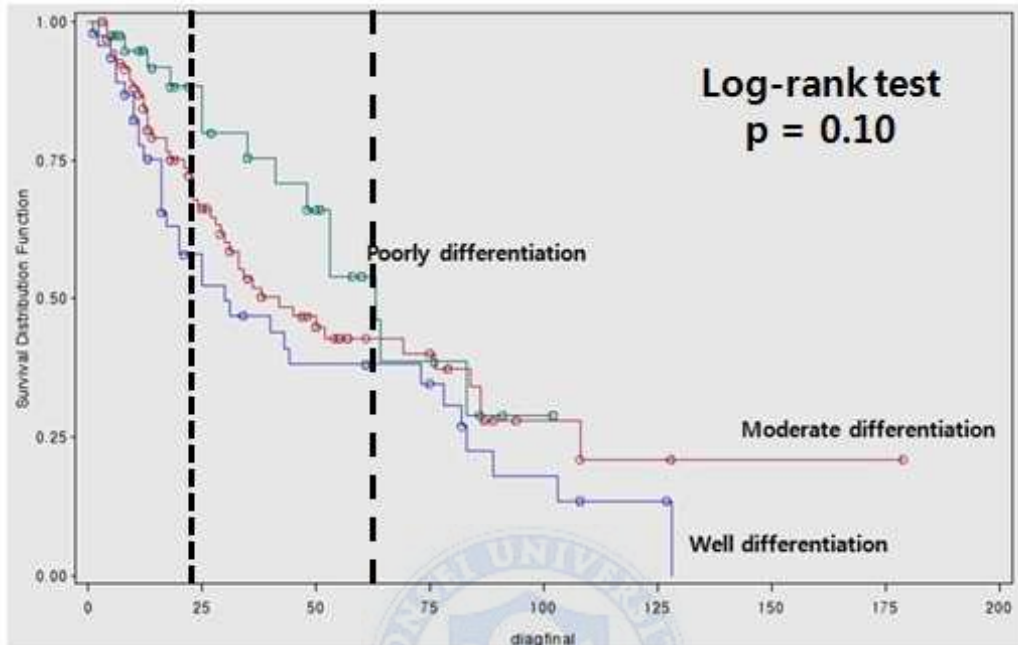


그림 4. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 무질병 생존율 곡선

표 7. 병리조직학적 분화도에 따른 무질병 생존율

	고분화도	중등도분화도	저분화도
2년 생존율	52.44%	66.28%	79.86%
5년 생존율	34.65%	40.14%	46.28%
중앙생존기간	30개월	38개월	58개월

표 8. 하인두암 환자의 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 무질병 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	54.35			
≥ 65세	45.16	1.54	0.54-0.99	0.04*
성별				
남	49.43			
여	54.55	0.72	0.48-0.96	0.04*
학력				
대졸이상	48.48			
고졸	55.77	0.59	0.25-1.41	0.23
중졸	56.67	0.38	0.14-0.96	0.04*
중졸미만	52.38	0.36	0.15-0.91	0.03*
거주지역				
서울권	58.70			
경기권	56.25	1.31	0.40-4.28	0.65
충청권	44.44	0.61	0.22-1.71	0.34
경북전북권	64.00	1.97	0.65-6.00	0.23
경남전남제주권	34.55	2.78	1.27-6.08	0.01*
흡연				
현재흡연	47.56			
현재금연	68.57	0.29	0.09-0.95	0.04*
비흡연	44.44	0.83	0.31-2.24	0.71
음주				
주 2회 이상	53.09			
주 2회 미만	61.29	0.19	0.06-0.61	0.01*
비음주	45.31	0.32	0.11-0.97	0.04*
당뇨병				
있음	52.63			
없음	49.70	0.73	0.54-0.99	0.04*
비만도				
정상	40.82			
비정상	54.96	0.72	0.53-0.98	0.03*
원발병변 위치				
이상외	52.17			
후인두벽	36.11	1.64	0.81-3.34	0.17
후윤상부	63.64	0.89	0.13-6.23	0.91
방사선치료				
시행	52.90			
미시행	40.43	0.72	0.53-0.97	0.03*
신경주위 침윤				
있음	62.50			
없음	55.00	0.72	0.54-0.98	0.03*
림프혈관 침윤				
있음	42.86			
없음	61.90	0.73	0.54-0.99	0.04*

* P <0.05

표 9. 방사선 치료를 받은 하인두암 환자에서의 무질병 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	58.33			
≥ 65세	45.57	1.54	0.78-3.01	0.21
성별				
남	51.05			
여	62.50	0.80	0.56-1.13	0.20
학력				
대졸이상	54.17			
고졸	58.54	0.89	0.36-2.25	0.82
중졸	60.00	0.57	0.19-1.71	0.31
중졸미만	51.43	0.58	0.22-1.48	0.25
거주지역				
서울권	57.14			
경기권	57.69	0.90	0.23-3.42	0.87
충청권	52.63	0.46	0.15-1.38	0.16
경북전북권	66.67	0.76	0.24-2.41	0.64
경남전남제주권	34.88	1.62	0.73-3.61	0.23
흡연				
현재흡연	50.72			
현재금연	64.29	0.46	0.14-1.45	0.18
비흡연	48.00	0.74	0.29-1.89	0.52
음주				
주 2회 이상	56.25			
주 2회 미만	66.67	0.26	0.07-0.94	0.04*
비음주	44.23	0.83	0.32-2.15	0.70
당뇨병				
있음	69.23			
없음	60.87	0.72	0.50-1.08	0.11
비만도				
정상	43.59			
비정상	55.96	0.78	0.55-1.10	0.15
원발병변 위치				
이상와	52.63			
후인두벽	42.31	1.74	0.81-3.71	0.15
후윤상부	63.64	0.94	0.19-4.42	0.93
치료방법				
수술적치료	50.00			
비수술적치료	53.25	0.81	0.57-1.14	0.22
신경주위 침윤				
있음	50.00			
없음	57.14	0.78	0.26-2.32	0.65
림프혈관 침윤				
있음	42.86			
없음	57.14	0.75	0.24-2.32	0.61

* P < 0.05

표 10. 진행형 하인두암의 무질병 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	54.51			
≥ 65세	43.42	0.72	0.51-1.01	0.05
성별				
남	42.50			
여	53.54	0.70	0.49-1.01	0.05
학력				
대졸이상	42.31			
고졸	53.49	0.75	0.27-2.09	0.58
중졸	65.22	0.42	0.13-1.40	0.16
중졸미만	51.72	0.52	0.17-1.59	0.25
거주지역				
서울권	52.63			
경기권	51.85	0.64	0.14-2.91	0.56
충청권	50.00	0.57	0.17-1.85	0.35
경북전북권	60.00	0.91	0.22-3.70	0.89
경남전남제주권	36.59	2.54	0.99-6.49	0.05
흡연				
현재흡연	50.79			
현재금연	60.71	0.24	0.06-1.01	0.05
비흡연	40.82	0.44	0.14-1.40	0.16
음주				
주 2회 이상	53.73			
주 2회 미만	54.55	0.22	0.05-0.90	0.03*
비음주	43.75	0.67	0.21-2.16	0.50
당뇨병				
있음	47.06			
없음	49.21	0.72	0.51-1.02	0.06
비만도				
정상	42.50			
비정상	53.54	0.70	0.49-1.09	0.05
원발병변 위치				
이상와	49.53			
후인두벽	37.04	1.45	0.60-3.46	0.40
후윤상부	70.00	1.26	0.15-10.49	0.83
방사선치료				
시행	54.05			
미시행	30.30	0.72	0.51-1.01	0.05
신경주위 침윤				
있음	40.00			
없음	71.43	0.61	0.21-1.76	0.35
림프혈관 침윤				
있음	50.00			
없음	50.00	0.49	0.15-1.60	0.23

* P < 0.05

3) 콕스비례위험모형을 통한 병리조직학적 분화도에 따른 질병 특이 생존율 분석

이 연구의 대상 환자의 병리조직학적 분화도에 따른 질병특이 생존율을 분석하였다.

분화도와 관계 없이 전체 질병특이 생존율은 67.0%이었으며 분화도에 따라서는 고분화도의 경우 59.6%, 중등도분화도 66.3%, 저분화도 77.5%로 분화도가 나뉠수록 무병생존율이 증가하는 것으로 나타났고 이 결과는 p 값이 0.29로 통계적으로 분화도에 따른 차이를 보이지는 않았다(그림 5)(표 11).

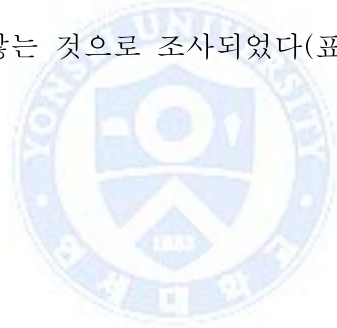
185명 전체 환자의 질병특이 생존율을 조사하였다. 인구사회학적 특성 중 65세 미만인 경우(HR 1.51, 95% C.I 0.71-3.22, p=0.28), 여성인 경우(HR 1.42, 95% C.I 0.18-11.48, p=0.74), 중졸 미만의 학력인 경우(HR 0.32, 95% C.I 0.11-0.92, p=0.03), 경북전북권에 거주하는 경우(HR 1.94, 95% C.I 0.54-6.98, p=0.31) 생존율이 높게 조사되었다. 인구사회학적 특성 중 중졸 미만의 학력인 경우 생존율이 높게 조사되었고 거주지역이 경남전남제주지역인 경우 생존율이 낮게 조사되었으며 이들은 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 임상적 특성 중 현재 금연 중인 경우(HR 0.07, 95% C.I 0.01-0.59, p=0.01), 주 2회 미만의 음주력(HR 0.11, 95% C.I 0.02-0.54, p=0.01), 당뇨병이 있는 경우(HR 0.76, 95% C.I 0.52-1.10, p=0.14), 비만도가 정상인 경우(HR 0.78, 95% C.I 0.53-1.14, p=0.19), 방사선 치료를 받은 경우(HR 0.75, 95% C.I 0.52-1.09, p=0.12), 수술적 치료를 한 경우(HR 0.76, 95% C.I 0.52-1.09, p=0.13)에 생존율이 높게 조사되었으며 현재 금연하고 있는 경우 및 주 2회 미만의 음주력을 가진 경우 통계적으로 유의한 차이는 보였다. 종양학적 특성 상 원발병변이 후윤상부인 경우(HR 1.48, 95% C.I 0.23-9.49, p=0.67), 신경주위 침윤이 없는

경우(HR 0.26, 95% C.I 0.05-1.47, p=0.12), 림프혈관 침윤이 없는 경우(HR 0.66, 95% C.I 0.16-2.72, p=0.56) 생존율이 높게 조사되었으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(표 12).

방사선 치료를 받은 환자만을 대상으로 질병특이 생존율을 조사하였다. 인구사회학적 변수 중 65세 미만인 경우(HR 0.84, 95% C.I 0.56-1.27, p=0.41), 여성(HR 0.80, 95% C.I 0.54-1.26, p=0.38), 중졸 미만 학력(HR 0.48, 95% C.I 0.16-4.31, p=0.17)의 경우 생존율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 거주지역이 경기권인 경우(HR 0.85 95% C.I 0.16-4.31, p=0.84)의 경우 생존율이 가장 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 임상적 특성 중 금연을 하고 있는 경우(HR 0.13, 95% C.I 0.02-1.01, p=0.05) 생존율이 높은 것으로 조사되었다. 주 2회 미만의 음주를 하는 경우(HR 0.15, 95% C.I 0.02-1.23, p=0.07), 당뇨병이 있는 경우(HR 0.82, 95% C.I 0.54-1.24, p=0.35), 비만도가 정상인 경우 경우(HR 0.84, 95% C.I 0.55-1.29, p=0.43) 생존율이 높은 것으로 조사되었으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다. 종양학적 특성 중 원발병변의 위치가 후윤상부인 경우(HR 1.20, 95% C.I 0.25-5.82, p=0.81), 신경주위 침윤 여부(HR 0.38, 95% C.I 0.07-2.06, p=0.26) 및 림프혈관 침윤(HR 0.83, 95% C.I 0.22-3.20, p=0.07)에 따른 생존율의 차이를 조사하였고 침윤이 있는 경우 생존율이 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 13).

3, 4기 진행형 하인두암 환자를 대상으로 질병특이 생존율을 조사하였고 인구사회학적 특성 상 65세 미만인 경우(HR 0.79, 95% C.I 0.53-1.19, p=0.26) , 여성인 경우(HR 0.77, 95% C.I 0.51-1.18, p=0.23) 생존율이 높은 것으로 조사되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 거주지역이 경남 전남제주권인 경우(HR 3.26, 95% C.I 1.13-9.38, p=0.02) 생존율이 낮은 것으로

로 조사되었고 이는 통계적으로 의미 있는 결과를 나타냈다. 임상적 특성 중 현재 금연을 하고 있는 경우(HR 0.06, 95% C.I 0.01-0.64, p=0.02) 높은 생존율을 보였고 이는 통계적으로 의미 있는 결과로 나타났다. 또한 주 2회 미만의 음주를 한 경우(HR 0.12, 95% C.I 0.01-1.07, p=0.05) 통계적으로 상대적 의미 있게 생존율이 높은 것으로 조사되었다. 당뇨병이 있는 경우(HR 0.78, 95% C.I 0.51-1.19, p=0.25), 비만도가 정상 범주인 경우(HR 0.82, 95% C.I 0.53-1.27, p=0.36), 방사선 치료를 받은 경우(HR 0.78, 95% C.I 0.51-1.19, p=0.24) 생존율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 종양학적 특성 중 주요 예후인자인 신경 주위 침윤(HR 0.31, 95% C.I 0.05-1.73, p=0.15), 림프혈관 침윤(HR 0.58, 95% C.I 0.12-2.77, p=0.49) 등은 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다(표 14).



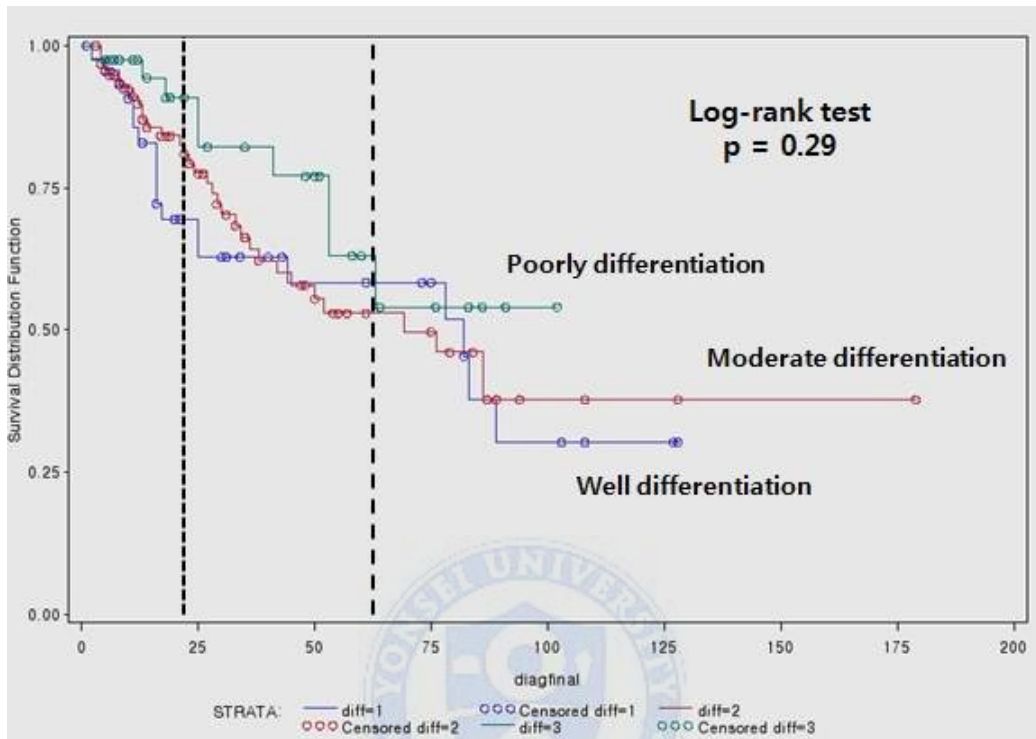


그림 5. 병리조직학적 분화도에 따른 Kaplan-Meier 질병특이 생존율 곡선

표 11. 병리조직학적 분화도에 따른 질병특이 생존율

	고분화도	중등도분화도	저분화도
2년 생존율	62.84%	77.54%	82.21%
5년 생존율	51.87%	52.95%	54.05%
중앙생존기간	78개월	69개월	63개월

표 12. 하인두암 환자의 인구사회학적 특성 및 임상적 특성에 따른 질병특이 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	75.00			
≥ 65세	59.14	1.51	0.71-3.22	0.28
성별				
남	66.67			
여	72.73	1.42	0.18-11.48	0.74
학력				
대졸이상	60.61			
고졸	75.00	0.61	0.22-1.70	0.34
중졸	70.00	0.42	0.15-1.15	0.09
중졸미만	80.95	0.32	0.11-0.92	0.03*
거주지역				
서울권	71.74			
경기권	71.88	1.30	0.31-5.42	0.72
충청권	70.37	0.62	0.19-1.98	0.42
경북전북권	72.00	1.94	0.54-6.98	0.31
경남전남제주권	56.36	2.72	1.05-7.06	0.04*
흡연				
현재흡연	60.98			
현재금연	91.43	0.07	0.01-0.59	0.01*
비흡연	63.49	0.88	0.29-2.71	0.82
음주				
주 2회 이상	67.90			
주 2회 미만	87.10	0.11	0.02-0.54	0.01*
비음주	62.50	0.33	0.10-1.07	0.06
당뇨병				
있음	78.95			
없음	66.06	0.76	0.52-1.10	0.14
비만도				
정상	71.43			
비정상	67.94	0.78	0.53-1.14	0.19
원발병변 위치				
이상와	67.39			
후인두벽	61.11	1.93	0.84-4.41	0.11
후윤상부	81.82	1.48	0.23-9.49	0.67
방사선치료				
시행	68.12			
미시행	63.83	2.44	1.09-5.48	0.03*
신경주위 침윤				
있음	62.50			
없음	85.00	0.26	0.05-1.47	0.12
림프혈관 침윤				
있음	57.14			
없음	85.71	0.66	0.16-2.72	0.56

* P < 0.05

표 13. 방사선 치료를 받은 군의 질병특이 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	76.39			
≥ 65세	59.49	0.84	0.56-1.27	0.41
성별				
남	67.13			
여	75.00	0.80	0.54-1.26	0.38
학력				
대졸이상	62.50			
고졸	75.61	0.90	0.33-2.49	0.84
중졸	72.00	0.75	0.24-2.31	0.61
중졸미만	80.00	0.48	0.16-4.31	0.17
거주지역				
서울권	69.05			
경기권	76.92	0.85	0.16-4.31	0.84
충청권	68.42	0.63	0.19-2.01	0.43
경북전북권	76.19	0.74	0.19-2.86	0.66
경남전남제주권	55.81	2.14	0.84-5.41	0.11
흡연				
현재흡연	62.32			
현재금연	89.29	0.13	0.02-1.01	0.05
비흡연	64.00	0.70	0.25-1.90	0.48
음주				
주 2회 이상	70.31			
주 2회 미만	88.89	0.15	0.02-1.23	0.07
비음주	59.62	0.87	0.32-2.39	0.79
당뇨병				
있음	76.92			
없음	66.67	0.82	0.54-1.24	0.35
비만도				
정상	74.36			
비정상	66.97	0.84	0.55-1.29	0.43
원발병변 위치				
이상와	67.54			
후인두벽	61.54	1.85	0.77-4.45	0.17
후윤상부	81.82	1.20	0.25-5.82	0.81
치료방법				
수술적치료	67.57			
비수술적치료	67.53	0.81	0.54-1.23	0.33
신경주위 침윤				
있음	57.14			
없음	78.57	0.38	0.07-2.08	0.26
림프혈관 침윤				
있음	57.14			
없음	78.57	0.83	0.22-3.20	0.07

* P <0.05

표 14. 진행형 하인두암의 질병특이 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	75.00			
≥ 65세	59.21	0.79	0.53-1.19	0.26
성별				
남	65.93			
여	77.78	0.77	0.51-1.18	0.23
학력				
대졸이상	53.85			
고졸	74.42	0.83	0.26-2.62	0.75
중졸	82.61	0.44	0.12-1.52	0.19
중졸미만	82.76	0.40	0.11-1.43	0.16
거주지역				
서울권	68.42			
경기권	66.67	0.64	0.10-3.96	0.64
충청권	72.22	0.61	0.17-2.15	0.43
경북전북권	70.00	1.01	0.20-5.05	0.99
경남전남제주권	60.98	3.26	1.13-9.38	0.02*
흡연				
현재흡연	61.90			
현재금연	89.29	0.06	0.01-0.64	0.02*
비흡연	63.27	0.45	0.13-1.56	0.21
음주				
주 2회 이상	68.66			
주 2회 미만	86.36	0.12	0.01-1.07	0.05
비음주	62.50	0.67	0.19-2.27	0.51
당뇨병				
있음	76.47			
없음	65.87	0.78	0.51-1.19	0.25
비만도				
정상	75.00			
비정상	66.67	0.82	0.53-1.27	0.36
원발병변 위치				
이상와	66.36			
후인두벽	59.26	1.64	0.62-4.34	0.32
후윤상부	90.00	1.34	0.14-12.92	0.79
방사선치료				
시행	68.47			
미시행	60.61	0.78	0.51-1.19	0.24
신경주위 침윤				
있음	71.43			
없음	80.00	0.31	0.05-1.73	0.15
림프혈관 침윤				
있음	66.67			
없음	81.25	0.58	0.12-2.77	0.49

* P <0.05

4) 병리조직학적 분화도에 따른 재발 양상의 분석

이 연구의 대상 환자 185명 중 67명(36.2%)에서 재발 소견을 보였다. 재발 환자들 중 분화도에 따라 분류하면 고분화도 21명(31.3%), 중등도분화도 34명(50.8%), 저분화도 12명(17.9%)이었다.

분화도에 따른 재발율의 차이를 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였고 고분화도 집단을 기준으로 중등도분화도 집단의 재발율은 0.66배(95% C.I 0.32-1.34, $p=0.25$)이었고 저분화도 집단의 재발율은 0.53배(95% C.I 0.22-1.29, $p=0.16$)였다. 분화도가 나쁠수록 재발율이 감소하는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 결과는 아니었다.

재발 진단 시점까지의 평균 기간은 12.9개월(최소 4- 최대 70)이었으며 국소 재발 20명(29.8%), 구역재발 20명(29.8%), 원격전이 13명(19.4%), 국소구역재발 5명(7.5%), 국소전신재발 2명(3%), 구역전신재발 6명(9%), 국소구역전신재발 1명(1.5%)으로 조사되었다.

재발에 대한 치료는 재발 양상에 따라 다르게 적용되었으며 국소재발인 경우는 수술적 치료(55%)를 구제요법으로 시행한 경우가 가장 많았다. 구역재발인 경우에는 구제요법으로 수술적 치료를 선택한 환자가 10명, 비수술적 치료를 선택한 환자가 10명으로 조사되었다. 전신 전이로 재발한 13명의 환자들 중 53.8%의 7명에서 항암화학요법 단독 치료를 구제요법으로 시행받았다. 국소구역재발, 구역전신재발, 국소전신재발, 국소구역전신재발과 같이 다발성 재발의 경우 광범위 치료를 요하는 경우가 많아 비수술적 치료의 빈도가 높게 나타났다.

V. 고찰

1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰

이 연구는 의무기록을 통한 후향적 분석을 통하여 암세포의 병리조직학적 분화도가 하인두암의 예후에 어떤 영향을 미치는지 분석하고자 하였다. 암세포와 같은 악성조직의 세포는 정상 혹은 양성조직의 세포와 달리 분화도 빠르고 비정상적이다. 세포의 분화에는 여러 유전자, 사이토카인, 전달물질 등이 관여하는데 현재 전세계적으로 분자세포생물학의 관점에서 암세포의 분화를 파악하기 위해 노력하고 많은 연구들이 진행되고 있다. 복잡한 과정을 통해 분화가 이루어지듯 병리조직학적 분화도에는 많은 변수가 있을 수 있다. 이 연구는 후향적으로 의무기록 상 병리조직학적 검사 기록을 바탕으로 진행된 연구로 분자세포생물학적 관점에서의 많은 변수를 고려하지 못하는 한계가 있다. 또한 비수술적 치료를 시행하는 경우 진단을 위해 채취한 조직으로 분화도를 파악해야 하는 한계가 있다. 이 연구에서 분화도 정보를 알 수 없었던 경우는 대부분 항암화학요법이나 방사선 치료 등 비수술적 치료를 선택하였던 경우이었다. 유전자, 사이토카인이나 효소 등 세포 재생과 분화 과정에 대한 실험적 연구와 더불어 전향적 연구를 통해 비수술적 치료를 받는 경우에도 조직을 충분히 확보하여 분화도 정보를 파악할 수 있도록 함으로써 앞서 언급한 제한점을 보완할 수 있을 것이다.

2. 연구결과에 대한 고찰

이 연구는 병리조직학적 분화도가 하인두암의 생존율 등 예후에 미치는 영향을 파악하고자 하였으며 연구대상 환자의 인구사회학적 특성, 임상적 특성, 종양학적 특성과 분화도 간의 관계를 분석하였다.

인구사회학적 특성, 임상적 특성, 종양학적 특성의 변수들을 범주화하여 카이제곱 검정을 통해 분화도와와의 관계를 조사하였고 흡연과 분화도를 기준으로 구분한 집단의 차이가 통계적으로 유의하였다($p=0.04$).

하인두암은 예후가 불량한 암으로 무병생존상태인 환자를 대상으로 예후 인자와의 관련성을 조사하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 거주지역이 경남, 전남, 제주 등 서울에서 가장 먼 지역의 경우 무질병생존율이 감소하였고($p=0.008$) 침윤 깊이가 깊을수록 하인두암의 위치가 후인두벽($p=0.04$)일 경우, T병기가 상승하는 경우(T3, $p=0.02$ / T4, $p=0.002$) 예후가 불량하며 이는 통계적으로 유의하였다.

이 연구에서 가장 주목할 점은 분화도와 생존율 간의 관계이다. 초기 경부식도암의 경우나 분자세포생물학적 관점에서 세포의 분화에 대한 여러 선행 연구를 바탕으로 분화도가 좋을수록 하인두암에서 생존율이 높을 것이라고 가정하였으나 분화도가 나쁠수록 생존율이 높은 것으로 조사되었다. 로지스틱 회귀분석을 통한 분화도와 무병생존상태와의 연관성은 통계적으로 유의하였다. 중등도분화도의 경우 3.56배($p=0.007$), 저분화도의 경우 6배($p=0.002$) 고분화도에 비해 무병생존이 높았다. Kaplan-Meier 곡선을 통한 생존 분석 상에서는 통계적으로 유의하지 않았으나 예후 인자로 생각하는 각 독립변수 들을 고려하여 시행한 콕스비례위험모형을 통한 분석에서는 분화도가 나쁠수록 예후에는 좋은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 전체 환자의 74.6% 인 138명이 방사

선 치료를 시행 받았으며 40% 인 74명은 항암화학요법과 방사선 치료를 동시에 시행 받았다. 해부학적으로 하인두와 마찬가지로 인두의 일부분인 비인두에 암이 발생하였을 경우에는 일차적 치료로 수술을 고려하지 않는다. 방사선 치료를 기본으로 항암화학요법을 추가 혹은 병합하는 치료를 시행한다. 이는 비인두암의 항암방사선치료에 대한 민감도가 높기 때문인데 병리조직학적 분화도와 관계가 있을 것으로 추정하고 있다. 비인두암의 예후인자 중 병리조직학적 분화도를 고려하는데 분화도가 좋은 고분화암을 WHO 1형, 분화가 거의 되지 않은 미분화암은 WHO 3형으로 정의한다. 비인두암은 미분화암인 WHO 3형일수록 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 이는 분화가 되지 않은 조직일수록 방사선 치료에 민감한 것이 원인일 것으로 사료되며 이런 관점에서 이 연구의 결과를 해석해 볼 수 있다. 방사선 치료에 대한 민감도가 높을 가능성에 대해 방사선 치료를 시행받은 환자들은, 상대적으로 방사선 치료를 많이 시행하는 3, 4기의 진행형 하인두암 환자들을 따로 분류하여 생존분석을 시행하였으며 통계적으로 유의한 결과는 아니었으나 분화도가 나쁠수록 생존율은 증가하는 경향성은 보이고 있는 것을 확인할 수 있었다. 이 연구가 의무기록을 바탕으로 후향적으로 진행된 점, 단일 기관에서만 시행된 점 등으로 인해 정보 획득에 제한점이 있었던 것이 한계인 것으로 판단되며 이러한 점을 보완하면 더욱 의미 있는 결론에 도달할 수 있을 것으로 사료된다.

해부학적으로 인접한 장기인 경부 식도와 분화도와의 관계, 해부학적으로 동일한 장기이나 인접 장기는 아닌 비인두와 분화도와의 관계, 상반된 결과를 보이는 점을 해결하기 위해 하인두암, 경부 식도암, 비인두암과 분화도의 관계를 다른 변수들을 통제한 후 분석하는 연구가 문제 해결에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

VI. 결론

이 연구에서는 병리조직학적 분화도에 따른 하인두 편평상피세포암의 생존율, 재발 등 예후의 차이를 파악하기 위해 진행되었으며 분화도가 나쁜 저분화암일수록 생존율을 증가시키는 결과가 도출되었으며 비만도와 전체 병기, T 병기, N병기를 제외한 변수에서 통계적으로 유의한 결과를 보여주었다.

임상적 특징의 변수 중 흡연과 분화도를 기준으로 구분한 집단의 차이가 통계적으로 유의하였고 무병생존상태인 환자를 대상으로 예후 인자와의 관련성을 조사하기 시행한 로지스틱 회귀분석에서 거주지역이 경남, 전남, 제주인 경우 무병생존율이 감소하였고 침윤 깊이가 깊을수록 하인두암의 위치가 후인두벽일 경우, T병기가 T3, T4 등 진행형 병변에서 예후가 불량하며 이는 통계적으로 유의하였다.

생존분석에서 분화도에 따른 전체 생존율, 무질병 생존율, 질병특이 생존율을 조사하였고 분화도가 나쁠수록 생존율은 높은 것으로 조사되었으나 전체 생존율의 p value 값이 0.07로 통계적으로 상대적으로 의미 있는 결과를 나타낸 것 외 무질병 생존율과 질병특이 생존율은 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

콕스비례위험모형을 이용하여 분석한 결과 전체 생존율에 영향을 미치는 요인으로 연령, 성별, 흡연, 음주, 교육 수준, 거주지역, 당뇨병 유무, 원발병변의 위치, 치료 방법, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연까지의 거리를 확인하였다. 무질병 생존율에 영향을 미치는 요인으로 연령, 성별, 음주, 교육수준, 거주 지역, 당뇨병 유무, 전신전이 여부, 원발병변의 위치, 치료 방법, 신경주위 침윤, 림프혈관 침윤, 안전절제연까지의 거리를 확인하였다. 질병특이 생존율에 미치는 요인을 조사한 결과 통계적으로 의미 있는 영향을 미치는 관련

인자는 없는 것으로 조사되었다.

분화도가 나뉠수록 생존율의 예후가 향상되는 추세를 보이는 원인으로 저분화암에서 방사선 치료에 대한 반응이 높을 가능성을 고려하여 방사선 치료 여부에 대한 생존율을 조사하였으나 통계적으로 의미 있는 결과는 확인하지 못하였고 3, 4기의 진행형 하인두암에서 무질병 생존율을 조사하였을 때 방사선 치료 여부, 연령, 성별, 비만도, 원발병변 위치 등이 상대적으로 의미 있는 관련 요인임을 확인하였다.

이 연구는 기존의 선행 연구와 인접 장기인 경부 식도의 초기암에서 나타나는 분화도와 예후와의 관계와 상반된 결과가 도출된 연구로 예후가 불량한 하인두암의 예후 향상에 기여할 수 있을 것으로 사료되며 예후 인자로서의 분화도에 대한 분석이 이루어졌다는 것에 의의가 있다.



참고문헌

- 보건복지부 중앙암등록본부 국가암등록사업 연례 보고서(2012년 암등록통계).
2014
- 박난희. 생존분석 자료를 이용한 COX 비례위험함수모형의 고찰, 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 2010
- 왕수건, 이병주, 고의경 등. 하인두암에서 선행항암화학요법 후 방사선치료의 의의. 대한이비인후과학회지 2003;46:1058-63
- 이장우. 하인두암에서 간세포성장인자와 E-cadherin의 발현에 관한 연구, 아주대학교 대학원 석사학위논문, 2006
- 이현성. The New Esophageal Cancer Stage Classification. 대한흉부외과학회 제 26차 춘계학술대회 및 연수교육, 2010

American Joint Committee on Cancer. Manual **for** staging cancer, 7th ed.
Philadelphia: Lipincott, 2010.

Anantharaman D, Marron M, Lagiou P, et al. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 2011;47(8):725-31

Cox, DR. Regression models and life tables. *J Roy Statist Soc* 1972;34: Series B:187-220

Ervin TJ, Clark JR, Weichselbaum RR, et al. An analysis of induction chemotherapy in the mutidisciplinary treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1987;5:10-20

Foote RL. Radiotherapy alone for early-stage squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:31-36

Ge N, Lin HX, Xiao XS, et al. Prognostic significance of Oct4 and Sox2 expression in hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *J Transl Med.* 2010;8:94

Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, et al. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:951-62.

Jacobs C, Goffinet DR, Goffinet L, et al. 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 1987;60:1178-83

Jean Louis Lefebvre, Yoann Pointreau, Frederic Rolland, et al. Induction Chemotherapy Followed by Either Chemoradiotherapy or Bioradiotherapy for Larynx Preservation: The TREMPIN Randomized Phase II Study. J Clin Oncol 31:853-59

Jouppila-Mättö A, Tuhkanen H, Soini Y, et al. Transcription factor snail expression and poor survival in pharyngeal squamous cell carcinoma. Histol Histopathol. 2011;26(4):443-49

Koch WM, Lee DJ, Eisele DW, et al. Chemoradiotherapy for organ preservation in oral and pharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121(9):974-80

Kraus DH, Pfister DP, Harrison LB, et al. Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced hypopharynx cancer. Otolaryngo Head Neck Surg 1994;111:31-37

Lars Vendelbo Johansen, Cai Grau, Jens Overgaard. Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma Treatment Results in 138 Consecutively Admitted Patients. Acta Oncologica 2000;39(4):529-36

Li Y, Li L, Wang JT, et al. Elevated content of osteopontin in plasma and tumor tissues of patients with laryngeal and hypopharyngeal

carcinoma associated with metastasis and prognosis. *Med Oncol.* 2012;29(3):1429-34

Lubin JH, Muscat J, Gaudet MM, et al. An examination of male and female odds ratios by BMI, cigarette smoking, and alcohol consumption for cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx in pooled data from 15 case-control studies. *Cancer Causes Control.* 2011;22(9):1217-31

Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer* 2014;14:187

Muir C, Weiland L. Upper aerodigestive tract cancers. *Cancer* 1995;75(suppl):147-53

Nakajima A, Nishiyama K, Morimoto M, et al. Definitive radiotherapy for T1-2 hypopharyngeal cancer: a single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(2):129-35

Newman JR, Connolly TM, Illing EA, et al. Survival trends in hypopharyngeal cancer: a population-based review. *Laryngoscope* 2015;125(3):624-29

Oken MM, Davis TE, Creech RH, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*

1982;5:649-55

Persky MS, Daly JF. Combined therapy vs curative radiation in the treatment of pyriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89(1):87-91

Pfister DG, Strong E, Harrison L, et al. Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but resectable head and neck cancer. *J Clin oncol* 1991;5:850-59

Pinqree TF, Davis RK, Reichman O, et al. Treatment of hypopharyngeal carcinoma: A 10-year review of 1362 cases. *Laryngoscope* 1987;97(8 pt 1):901-4

Rabbani A, Amdur RJ, Mancuso AA, et al. Definitive radiotherapy for T1-T2 squamous cell carcinoma of pyriform sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:351-55

Rodriguez CP, Adelstein DJ, Rybicki LA, et al. Clinical predictors of larynx preservation after multiagent concurrent chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008;30(12):1535-42

Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, et al. Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: a multicentric case-control study from India. *Int J Cancer*. 2007;121(8):1793-98

- Sato K, Kubota A, Furukawa M, et al. Definitive radiotherapy for early-stage hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(8):2001-6
- Slotman BJ, Kralendonk JH, Snow GB, et al. Surgery and postoperative radiotherapy and radiotherapy alone in T3-T4 cancers of the pyriform sinus: treatment results and patterns of failure. *Acta Oncol* 1994;33(1):55-60
- Spaulding MB, Kahn A, Sundquist N, Lore JM Jr. Preoperative chemotherapy for hypopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 1983;93(3):346-49
- Tsou YA, Lin MH, Hua CH, et al. Survival outcome by early chemoradiation therapy salvage or early surgical salvage for the treatment of hypopharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(5):711-16
- Wang SG. Hypopharyngeal cancer: Results of treatment. *Clin Otol* 1990;2:101-9
- Wendt CD, Peters U, Ang K, et al. Hyperfractionated radiotherapy in the treatment of squamous cell carcinomas of the supraglottic larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1057-62
- Whalberg PC, Andersson H, Björklund AT, et al. Carcinoma of the hypopharynx: analysis of incidence and survival in Sweden over a

30-year period. *Head Neck* 1998;20:714-19

Wolf GT, Hong WK, Fisher SG, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685-90

Yoshimura R, Kagami Y, Ito Y, et al. Outcomes in patients with early-stage hypopharyngeal cancer treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77(4):1017-23

Yu L, Vikram B, Malamud S, et al. Chemotherapy rapidly alternating with twice-a-day accelerated radiation therapy in carcinomas involving the hypopharynx or esophagus: an update. *Cancer Invest.* 1995;13(6):567-72

Zelevsky MJ, Harrison LB, Armstrong JG, et al. Strong EW. Postoperative radiation therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: impact of therapy on patients with positive surgical margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:17-21

Zelevsky MJ, Kraus DH, Pfister DG, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy versus surgery and postoperative radiotherapy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 1996;18(5):405-11

부 록

그림 6. 초기 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)

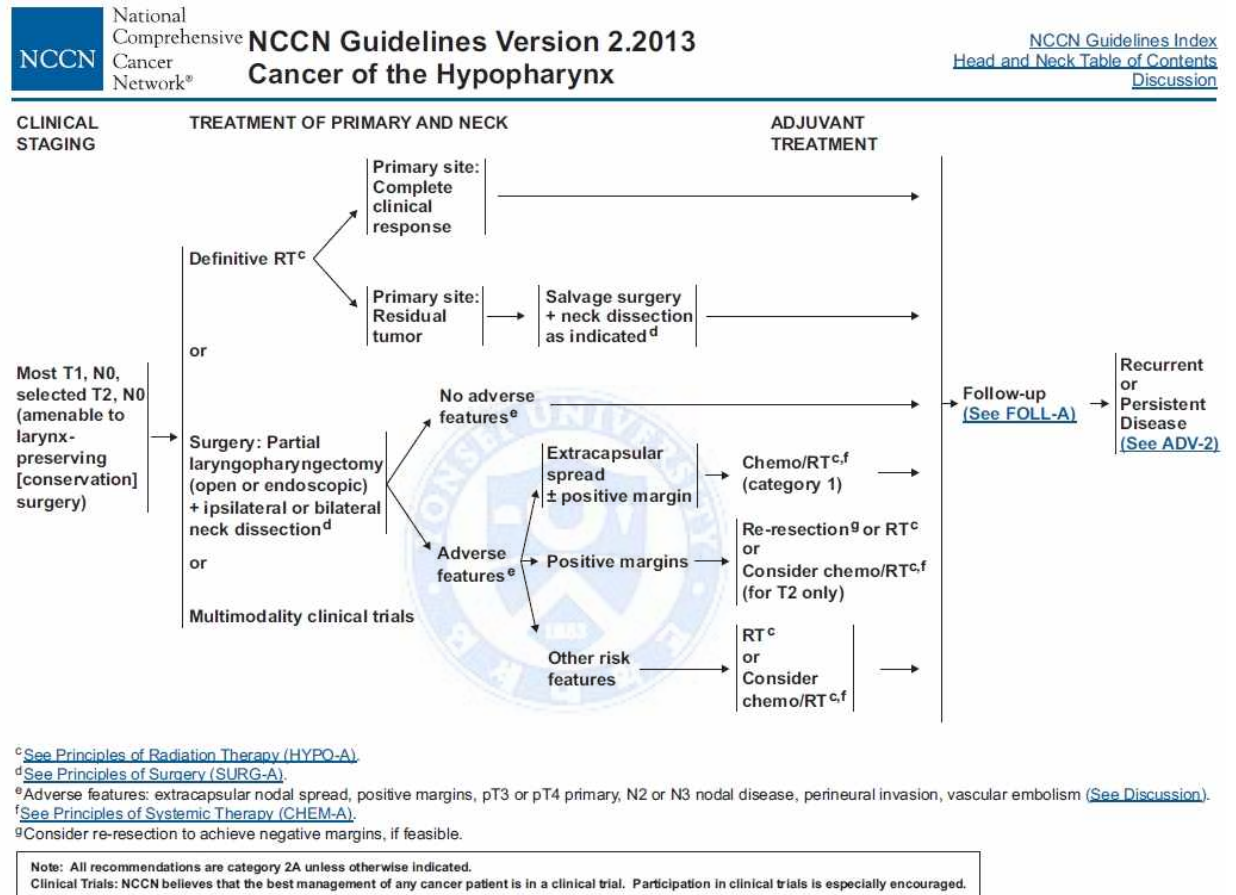


그림 7. 초기에서 진행 중인 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)

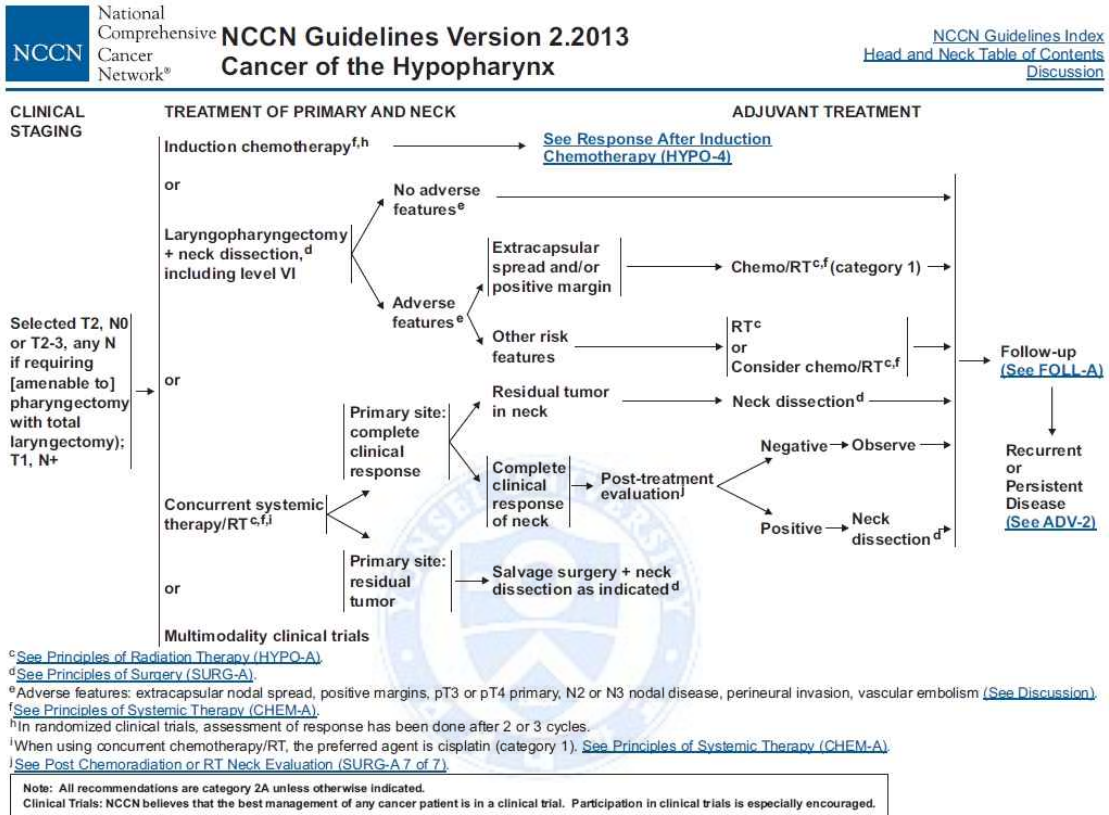


그림 8. 진행형 하인두암의 NCCN 치료 지침(2014)

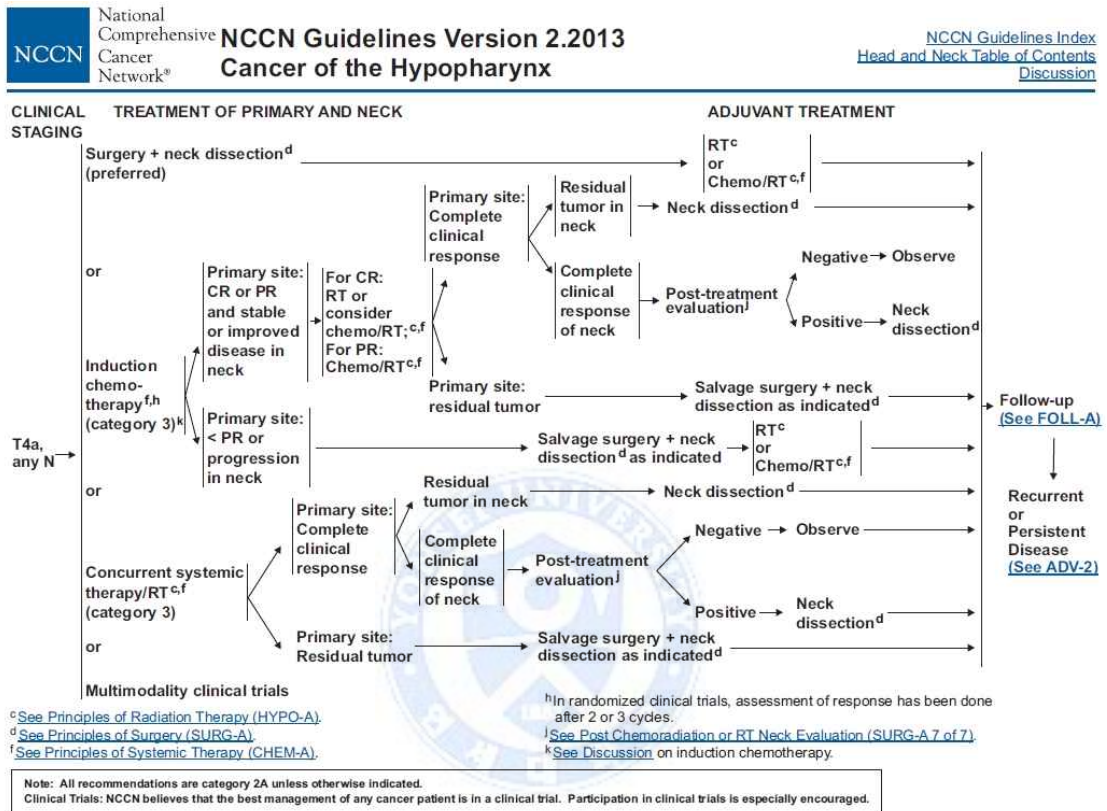


표 15. 초기 경부식도 편평상피세포암의 병기

PATHOLOGIC STAGE					
Squamous cell carcinoma					
Group	T	N	M	Grade	Tumor location
0	Tis (HGD)	N0	M0	1	Any
IA	T1	N0	M0	1, X	Any
IB	T1	N0	M0	2-3	Any
	T2-3	N0	M0	1, X	Lower
IIA	T2-3	N0	M0	1, X	Upper, Middle
	T2-3	N0	M0	2-3	Lower
IIB	T2-3	N0	M0	2-3	Upper, Middle
	T1-2	N1	M0	Any	Any
IIIA	T1-2	N2	M0	Any	Any
	T3	N1	M0	Any	Any
	T4a	N0	M0	Any	Any
IIIB	T3	N2	M0	Any	Any
IIIC	T4a	N1-2	M0	Any	Any
	T4b	Any	M0	Any	Any
	Any	N3	M0	Any	Any
IV	Any	Any	M1	Any	Any

- Or mixed histology including a squamous component or NOS.

표 16. 초기 하인두암의 전체 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	70.83			
≥ 65세	58.82	0.77	0.34-1.75	0.53
성별				
남	66.67			
여	50.00	0.69	0.47-1.02	0.06
학력				
대졸이상	85.71			
고졸	77.78	34.95	0.89-1366.45	0.05
중졸	28.57	4.34	0.31-60.38	0.27
중졸미만	76.92	5.24	0.35-77.55	0.22
거주지역				
서울권	87.50			
경기권	100.00	2.64	0.10-69.82	0.33
충청권	66.67	1.49	0.05-41.98	0.05
경북전북권	80.00	0.00		0.00
경남전남제주권	35.71	1.26	0.11-14.78	0.85
흡연				
현재흡연	57.89			
현재금연	100.00	0.00		0.99
비흡연	64.29	0.07	0.01-2.88	0.16
음주				
주 2회 이상	64.29			
주 2회 미만	88.89	0.01	0.00-0.45	0.01*
비음주	62.50	0.91	0.05-16.61	0.94
당뇨병				
있음	100.00			
없음	64.10	0.71	0.33-1.52	0.37
비만도				
정상	55.56			
비정상	68.75	0.66	0.31-1.39	0.27
원발병변 위치				
이상와	70.97			
후인두벽	55.56	7.94	0.38-1.99	0.06
후윤상부	0.00			
방사선치료				
시행	62.96			
미시행	71.43	0.78	0.34-1.76	0.54
치료방법				
수술적치료	69.57			
비수술적치료	61.11	0.73	0.32-1.66	0.45

* P <0.05

표 17. 초기 하인두암의 무질병 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	54.17	0.949	0.46-1.93	0.88
≥ 65세	52.94			
성별				
남	53.85	0.949	0.49-1.82	0.87
여	50.00			
학력				
대졸이상	71.43	12.05	0.19-765.57	0.24
고졸	66.67			
중졸	28.57			
중졸미만	53.85			
거주지역				
서울권	87.50	0.00	0.01-12.95	0.99
경기권	80.00			
충청권	33.33			
경북전북권	80.00			
경남전남제주권	28.57			
흡연				
현재흡연	36.84	0.72	0.01-5.81	1.00
현재금연	100.00			
비흡연	57.14			
음주				
주 2회 이상	50.00	0.85	0.06-65.74	0.99
주 2회 미만	77.78			
비음주	50.00			
당뇨병				
있음	100.00	0.90	0.46-1.72	0.75
없음	51.28			
비만도				
정상	33.33	0.87	0.45-1.65	0.67
비정상	59.38			
원발병변 위치				
이상와	70.97	7.91	0.75-83.84	0.08
후인두벽	55.56			
후윤상부	0.00			
방사선치료				
시행	48.15	0.99	0.48-1.98	0.96
미시행	64.29			
치료방법				
수술적치료	56.52	0.89	0.44-1.76	0.73
비수술적치료	50.00			

* P <0.05

표 18. 초기 하인두암의 질병특이 생존율

variable	2yr survival rate(%)	Hazard ratio	95% C.I	p
연령				
< 65세	75.00			
≥ 65세	58.82	0.96	0.40-2.28	0.92
성별				
남	69.23			
여	50.00	0.86	0.39-1.88	0.71
학력				
대졸이상	85.71			
고졸	77.78	12.05	0.34-2.25	0.79
중졸	28.57	8.91		
중졸미만	76.92	2.99		
거주지역				
서울권	87.50			
경기권	100.00	0.00		0.99
충청권	66.67	0.18	0.01-12.94	0.43
경북전북권	80.00	0.00		0.99
경남전남제주권	42.86	0.46	0.02-9.04	0.61
흡연				
현재흡연	57.89			
현재금연	100.00	0.72		1.00
비흡연	64.29	0.12	0.01-5.81	0.28
음주				
주 2회 이상	64.29			
주 2회 미만	88.89	0.00		0.99
비음주	62.50	2.12	0.07-65.74	0.67
당뇨병				
있음	100.00			
없음	66.67	0.82	0.37-1.81	0.62
비만도				
정상	55.56			
비정상	71.88	0.76	0.35-1.62	0.47
원발병변 위치				
이상와	70.97			
후인두벽	66.67	7.92	0.75-83.84	0.08
후윤상부	0.00			
방사선치료				
시행	66.67			
미시행	71.43	0.92	0.39-2.17	0.84
치료방법				
수술적치료	69.57			
비수술적치료	66.67	0.84	0.36-1.96	0.68

* P <0.05

- ABSTRACT -

**Study on disease prognosis
in hypopharyngeal squamous cell carcinoma
patients by tumor cell differentiation**

GilJoon Lee

The Graduate School of Public Health Yonsei University

(Supervised by Professor Sohee Park, PhD)

It is well known that prognosis of hypopharyngeal cancer is very poor in head and neck squamous cell carcinoma. Hypopharyngeal cancer is rare disease and prevalence rate is less than 1% but aggressive and 5-yr survival rate is less than 50%. There are many studies about associated prognostic factors with hypopharyngeal cancer based on molecular biology such as stem cell, cytokines etc. Anatomically hypopharynx is adjacent organ with cervical esophagus. In cervical esophageal cancer the tumor differentiation is one of the prognostic factors and included in staging system.

The aim of study is to analyze the association of tumor cell differentiation with prognosis of hypopharyngeal cancer such as survival

rates.

This study was designed with retrospective model. Data used for study was from medical records of 185 patients diagnosed with hypopharyngeal squamous cell carcinoma in a single institute from November 1994 to November 2014. Statistical methods used on overall survival rate, disease free survival rate and disease specific survival rate were Survival Analysis, Cox proportional hazards model.

According to Survival Analysis, survival rate had a tendency to increase as the tumor differentiation was poor but it was not significant statistically.

According to Cox proportional hazards model, prognostic factors associated with overall survival and disease free survival were age, sex, smoking history, alcohol consumption, education, living area, diabetes mellitus, primary tumor site, treatment modalities, perineural invasion, lymphovascular invasion, distance from resection margin and these factors were statistically significant. ($p > 0.05$)

Because poorly differentiated tumor cell was well responsive to radiation therapy such as nasopharyngeal cancer, the relationship between radiation therapy and survival rate was analyzed, but there was no significant difference among tumor differentiation within radiation therapy group.

The results of this study shows well-differentiated tumor was associated poor prognosis opposite to prognosis of cervical esophageal cancer concerned with tumor cell differentiation.