

# The Analysis of Induction Chemotherapy Using Docetaxel and Platinum in Treatment of Hypopharyngeal Carcinoma

Jongseung Kim<sup>1</sup>, Kyengsuk Lee<sup>1</sup>, Byungeon Hwang<sup>1</sup>, Sangho Lim<sup>1</sup>, Sunho Ryu<sup>1</sup>, Ilwoo Ha<sup>2</sup>, Eun Jung Lee<sup>1</sup>, Kihwan Hong<sup>1</sup> and Yunsu Yang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Chonbuk National University, Jeonju; and

<sup>2</sup>Department of Otolaryngology, Seoul Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

## 하인두암의 치료방법에서 Docetaxel과 Platinum을 이용한 선행항암화학요법의 효과분석

김종승<sup>1</sup> · 이경석<sup>1</sup> · 황병언<sup>1</sup> · 임상호<sup>1</sup> · 유순호<sup>1</sup> · 하일우<sup>2</sup> · 이은정<sup>1</sup> · 홍기환<sup>1</sup> · 양윤수<sup>1</sup>

전북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,<sup>1</sup> 인제대학교 의과대학 서울백병원 이비인후과학교실<sup>2</sup>

**Background and Objectives** The aim of this study was to determine the efficacy of induction chemotherapy with docetaxel and platinum in patients with hypopharyngeal carcinoma.

**Subjects and Method** The medical records of 66 patients who were diagnosed with hypopharyngeal carcinoma at our department from January 1996 to December 2008 were reviewed and retrospectively analyzed. The patients were divided into four groups according to treatment method: Group I was treated with radiation and induction chemotherapy consist of docetaxel and platinum (27); Group II was treated with surgery and induction chemotherapy consist of docetaxel and platinum (28), Group III was treated with radiation and induction chemotherapy consist of 5-FU and platinum (9) and Group IV was treated with surgery and induction chemotherapy consist of 5-FU and platinum (2). A total of 186 chemotherapy cycles were administered to patients and most of the patients received at least 2 cycles.

**Results** The T-stage distribution at diagnosis was 7.5%, 42.4%, 28.8%, and 21.2% for T1, T2, T3, and T4, respectively. The N-stage distribution at diagnosis was 48.5%, 22.7%, 10.6%, 15.2%, and 9.1% for N0, N1, N2a, N2b, and N2c, respectively. The overall 3-year survival rate was 44.3%. The 3-year survival rate of each group was 42.6% in Group I, 54.8% in Group II, and 11.1% in Group III. There was no significant difference in survival between Groups I and III ( $p=0.074$ ). There was no difference in sex, age, and N stage for 3-year survival rate.

**Conclusion** Although any valid conclusions could not be drawn because of the small number of patients examined here, induction chemotherapy consisting of docetaxel and platinum may improve the outcome of patients with hypopharyngeal carcinoma.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:706-11

**Key Words** Hypopharyngeal carcinoma · Chemotherapy · Treatment outcome.

## 서 론

하인두암은 전체 두경부암 중에서 비교적 낮은 빈도로 발

생하지만 가장 예후가 나쁜 암종에 속한다.<sup>1)</sup> 후두 전절제술을 포함한 근치적 수술과 수술 후 방사선 치료에도 불구하고 환자들의 5년 생존율은 20~50% 미만으로 극히 좋지

않아 좀 더 보존적인 치료 방법으로 치료에 따른 후유증을 줄이고 삶의 질을 높일 수 있는 노력이 이어지고 있다.<sup>2)</sup> 항암화학요법은 하인두암 환자에서 유도(선행)항암요법 또는 보조항암요법으로 수술 또는 방사선 치료와 시행되거나 원격전이가 있는 환자에서 생존율을 높이고, 통증을 줄이고, 삶의 질 향상을 위한 완화요법으로 사용이 증가되고 있다.<sup>3)</sup> 단독 항암요법은 효과가 미미하여 사용되지 않고, Platinum을 기본으로 한 복합항암요법이 현재 많이 사용되고 있다. 최근에는 Docetaxel이 두경부 영역의 암종의 치료율을 높일 수 있다고 보고되고 있으며,<sup>4)</sup> 국내에서도 이를 이용한 항암요법이 시도되고 있다. 하지만 아직 하인두암에 대한 Docetaxel의 치료 결과에 대한 연구는 많지 않은 실정이다. 이에 저자들은 1996년부터 2008년까지 본원에서 하인두암으로 치료 받은 환자에 대한 임상적 특징과 치료방법에 따른 결과를 알아보고, 하인두암에 대한 향후 치료 방법으로 Docetaxel과 Platinum을 이용한 유도항암요법의 가능성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 환자의 특성

1996년 1월부터 2008년 12월까지 본원 이비인후과에 내원하여 조직검사상 하인두암으로 진단 받은 환자 중 의무기록이 확인 가능한 66명의 환자를 대상으로 후향적 조사를 실시하였다. 조사항목으로는 환자의 주요 증상, 이학적 소견, 방사선학적 검사소견, 병리학적 소견, 치료 방법 및 재발 여부 등을 조사하였다. 생존기간의 조사는 병리학적으로 하인두암을 진단 받은 날부터 환자가 사망한 시점이나 마지막으로 본원 외래에 내원한 날까지의 기간을 기준으로 하였으며, 의무기록으로 확인할 수 없었던 경우는 전화통화를 이용하였다. 환자의 추적 관찰 기간은 최소 2개월에서 155개월이었으며, 평균 30개월이었다. 완전관해(complete remission)는 이학적 검사 및 방사선학적 검사소견에서 병변이 관찰되지 않으며, 이러한 상태가 4주 이상 지속되었을 때로 정의하였다. 치료 실패와 재발은 치료 종료 후 6개월을 기준으로 그 이전은 치료 실패로, 그 이후는 재발한 예로 간주하였다. 모든 환자의 외래 추적관찰은 두경부 종양을 전공하는 이비인후과 전문의 또는 방사선 종양학과 전문의에 의하여 이루어졌다.

### 임상병기

모든 환자들은 두경부 신체검사, 굴곡형 내시경검사 및 하인두에 대한 전산화단층촬영(CT) 또는 자기공명촬영(MRI)을 실시하였으며, 전이 여부를 판정하기 위하여 흉부

방사선, 복부초음파 및 골주사를 실시하였고, 2004년 9월부터는 fluorodeoxy-glucose-positron emission tomography/CT를 이용하였다. 병기는 2002년 발표된 6판 AJCC 병기분류법(The 6th Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging System)을 사용하여 재분류 하였다. T1이 5예(7.5%), T2가 28예(42.4%), T3가 19예(28.8%), T4가 14예(21.2%)였으며, N0가 32예(48.5%), N1이 11예(22.7%), N2a가 7예(10.6%), N2b가 10예(15.2%), N2c가 6예(9.1%)였다(Table 1).

### 치료방법

선행항암화학요법에 사용된 약제와 수술적 치료 여부에 따라 환자를 네 군으로 분류하였고 치료방법에 따른 군 간의 생존율을 비교하였다. I군은 Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자, II군은 Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 수술적 치료를 받은 환자, III군은 5-FU와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자, IV군은 5-FU와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 수술적 치료를 받은 환자로 정의하였다. 수술적 치료는 후두를 보존한 부분절제술과 후두 전절제를 포함하는 확대 후두 전절제술을 포함하였다. Platinum과 5-FU를 이용한 선행항암화학요법의 경우 첫째 날에 Platinum을 80~100 mg/m<sup>2</sup>로 주사한 후 다음 5일간 5-FU를 1,000 mg/m<sup>2</sup>로 주사하였고, Platinum과 Taxotere를 이용한 선행항암화학요법의 경우 첫째 날에 Taxotere를 60~80 mg/m<sup>2</sup>로 주사한 후 둘째 날에 Platinum을 60~80 mg/m<sup>2</sup>로 주사하였다. 선행항암화학요법은 원칙적으로 3주 간격으로 시도하였고, 환자의 전신상태가 좋지 않은 경우는 4주 간격으로 시행하였다. 선행항암화학요법을 시행한 횟수는 최소 1차례에서 최고 8차례까지 시행했으며, 1차례 시행한 경우가 9예, 2차례 시행한 경우가 21예, 3차례 시행한 경우가 24예, 4차례 시행한 경우가 4예, 5차례 시행한 경우가 5예, 6차례 시행한 경우가 1예, 그리고 8차례 시행한 경우가 2예였다. 항구토제는 항암요법은 투여 받은 모든 환자에 보조적 요법으로

**Table 1.** TNM staging of hypopharyngeal carcinoma (n=66)

	T1	T2	T3	T4	Total (%)
N0	4	17	7	4	32 (48.5)
N1		2	4	5	11 (22.7)
N2a	1	2	3	1	7 (10.6)
N2b		5	3	2	10 (15.2)
N2c		2	2	2	6 (9.1)
Total (%)	5 (7.5)	28 (42.4)	19 (28.8)	14 (21.2)	66 (100)

TNM: tumor node metastasis

처방하였고, 예방적 항생제는 항암요법 중에 발열반응이 있는 경우에만 일시적으로 사용하였다. 진통제, 수혈 또는 아미노산 수액제 등은 환자의 상태에 따라 투여하였고, 항암요법으로 인한 중성구의 감소가  $500/\text{mm}^3$  이하이거나 발열을 동반한 중성구 감소가 있는 경우에 granulocyte colony stimulating factor(G-CSF)를 사용하였다.

### 통계적 방법

통계학적 처리는 Sigma Stat(version 3.1)를 사용하였다. 나이, 성별, 병기, 및 치료방법 등의 임상인자와 예후와의 상관관계를 알아보기 위해서 Kaplan-Meier 생존 분석법을 사용하였으며, Log-Rank test를 이용하여 검증하였으며,  $p<0.05$ 를 유의한 것으로 하였다.

## 결과

대상 환자 66예의 성별 분포는 남자가 62예(96.7%)였고, 여자가 4예(3.3%)였다. 연령은 36세부터 84세까지였으며, 평균연령은  $63.6 \pm 9.6$ 세였다.

방법에 따른 분류 결과 I군은 27예(40.9%), II군은 28예(42.4%), III군은 9예(13.6%), 그리고 IV군은 2예(3.0%)였다(Table 2).

### 생존율

Kaplan-Meier 분석법으로 계산한 대상 환자의 3년 누적생존율은 44.3%였다(Fig. 1). 성별에 따른 생존 분석은 여성 환자의 수가 적어 시행하지 않았다. 환자 연령의 중앙값인 65세를 기준으로 두 군으로 분류하여 생존율을 비교한 결과 3년 누적생존율은 65세 이상인 군에서 40.9%, 65세 미만인 군에서는 47.2%였으나 통계학적 차이는 없었다( $p=0.815$ ).

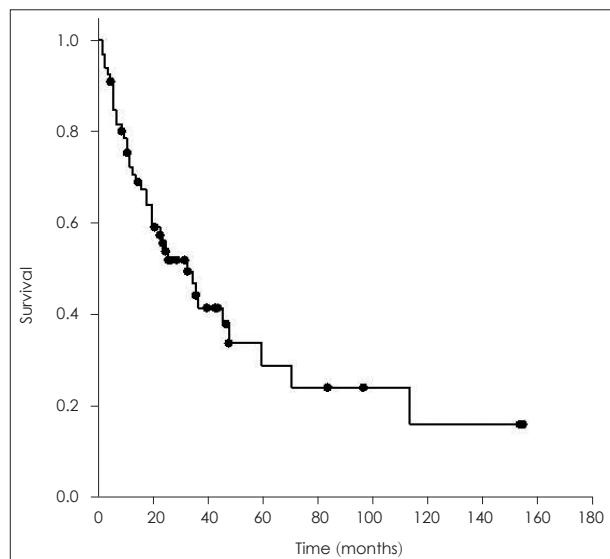
병기별 3년 누적생존율을 비교하여 보면 T-병기의 경우 T1에서 30.0%, T2에서 57.2%, T3에서 47.9%, T4에서 12.2%로 나타났고, 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.179$ ). N-병기의 경우 N0에서 52.2%, N1에서 31.8%, N2a에서 38.1%, N2b에서 17.5%, N2c에서 33.3%로 나타났고, 통계학적

**Table 2.** Treatment modalities of hypopharyngeal carcinoma ( $n=66$ )

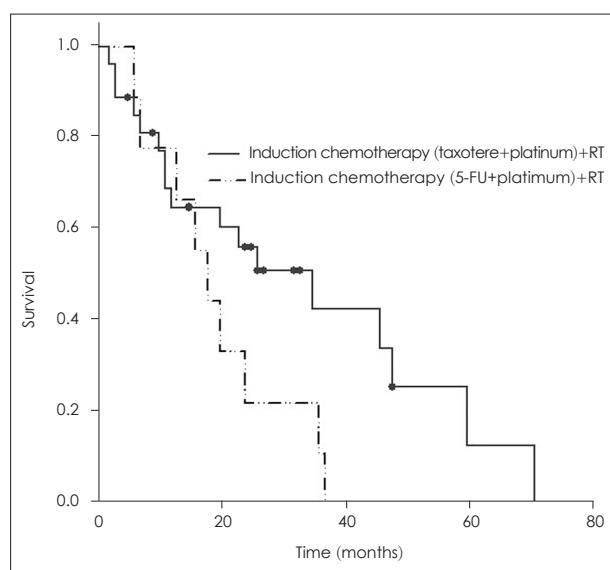
Treatment modalities	Number (%)
Induction chemotherapy (5-FU+Platinum)+RT	9 (13.6)
Induction chemotherapy (5-FU+Platinum)+Surgery	2 ( 3.0)
Induction chemotherapy (Taxotere+Platinum)+RT	27 (40.9)
Induction chemotherapy (Taxotere+Platinum)+Surgery	28 (42.4)

으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.744$ ).

선행항암화학요법에 사용된 약물과 수술적 치료 또는 방사선 치료 여부에 따라 네 군으로 분류하여 각각 생존율을 비교하였다. IV군은 환자수가 2예로 적어 분석에 포함시키지 않았다. 먼저 I군(Taxotere와 Platinum을 이용한 선행 항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자)과 III군(5-FU와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자)의 3년 누적생존율 각각 42.6%와 11.1%로 I군에서 더 높게 나타났지만 통계학적으로 유의한



**Fig. 1.** Overall cumulative survival rate of 66 patients with hypopharyngeal carcinoma.



**Fig. 2.** The comparison of overall survival rate of hypopharyngeal carcinoma patients treated with organ preservation therapy according to induction chemotherapy regimen. There was no statistically significant difference in 3-year survival rates between the two groups ( $p=0.074$ ).

**Table 3.** TNM staging of hypopharyngeal carcinoma treated with induction chemotherapy (5-FU+Platinum)(n=11)

	T1	T2	T3	T4	Total (%)
N0		2		2	4 (36.4)
N1			1	3	4 (36.4)
N2a				1	1 ( 9.1)
N2b			1	1	2 (18.2)
N2c					
Total (%)		2 (18.2)	2 (18.2)	7 (63.6)	11 (100)

TNM: tumor node metastasis

**Table 4.** TNM staging of hypopharyngeal carcinoma treated with induction chemotherapy (Taxotere+Platinum)(n=55)

	T1	T2	T3	T4	Total (%)
N0	4	15	7	2	28 (50.9)
N1		2	3	2	7 (12.7)
N2a	1	2	3		6 (10.9)
N2b		5	2	1	8 (14.5)
N2c		2	2	2	6 (10.9)
Total (%)	5 (9.1)	26 (47.3)	17 (30.9)	7 (12.7)	55 (100)

TNM: tumor node metastasis

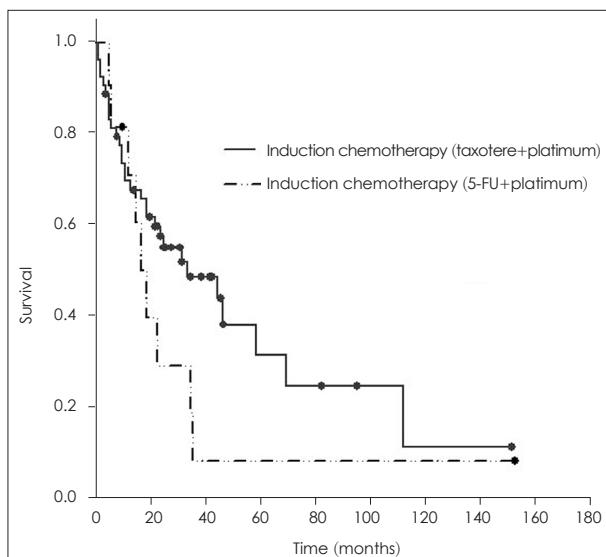
차이는 없었다( $p=0.074$ )(Fig. 2). I군(Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자)과 II군(Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 수술적 치료를 받은 환자)의 3년간 누적생존율은 각각 42.6%와 54.8%로 II군에서 높은 생존율을 보였지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.121$ ).

Platinum과 5-FU로 선행항암화학요법을 받은 환자에서 병기분포는 병기 2기가 2예, 병기 3기가 1예, 병기 4기가 8예였고(Table 3), Taxotere와 Platinum으로 선행항암화학요법을 받은 환자에서 병기분포는 병기 1기가 4예, 병기 2기가 15예, 병기 3기가 12예, 병기 4기가 24예였다(Table 4).

수술적 치료나 방사선 치료에 상관없이 선행항암화학요법에 사용된 약제에 따라 두 군으로 분류하여 3년간 누적생존율을 분석한 결과 Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받은 군에서는 49.6%, 5-FU와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받은 군에서는 20.5%였고, 두 군 간의 생존율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.222$ )(Fig. 3).

## 고 찰

하인두암은 초기에는 증상이 경미하고 비특이적이기 때문에 대부분의 환자에서 조기에 진단되지 못하고 진행된 상태에서 발견된다. 또한 고령의 건강상태가 좋지 않은 환자들에서 잘 발생하고, 하인두의 풍부한 림프조직으로 인해



**Fig. 3.** The comparison of overall survival rate of hypopharyngeal carcinoma patients by induction chemotherapy regimen. There was no statistically significant difference in 3-year survival rates between the two groups ( $p=0.222$ ).

조기에 경부림프절 전이를 잘하는 특징이 있어 여러 가지 치료에도 불구하고 예후가 나쁜 것으로 보고된다. Tae 등<sup>1)</sup>은 하인두암 환자의 진단 당시 림프절 전이가 70.9%에서 발견되었고, 진행된 병기 III기와 IV기 환자가 85.5%였다고 보고하였다. 본 연구에서의 환자들도 68.1%에서 진행된 병기 III기와 IV기에서 진단되었고, 진단 당시 경부 림프절 전이는 51.5%에서 나타났다. 대상 환자 중에서 60세 이상이 70%, 70세 이상이 32%로 고령의 환자가 대부분을 차지했다.

본 연구에서 전체 5년 생존율은 29.0%, 3년 생존율은 44.3%로 나타나 기존의 다른 연구들과 비슷한 성적을 보였다. 전체 병기, T-병기, N-병기, 나이와 같은 임상 변수들과 생존율의 관계를 알아봤지만 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다. 최근에 시행된 다른 연구에서의 5년 생존율은 34.4%였고, 전체 병기와 T-병기에 따른 생존율은 병기가 높을수록 나쁘게 나타나긴 했지만 통계학적인 차이가 없었다고 하였다.<sup>1)</sup> 하지만 N-병기는 유일하게 생존율에 영향을 주는 인자로 분석되었다.<sup>1)</sup>

하인두암의 치료는 근치적 수술과 수술 후 방사선 치료가 기본으로 받아들여졌지만 광범위한 수술로 인한 후유증으로 삶의 질이 저하되어 가능하면 기능을 보존하는 기관보존 치료법이 대두되고 있다. European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Cooperative Group에서 하인두암 환자들의 치료방법으로 선행항암화학요법 후 방사선 치료를 적용하여 생존율의 저하 없이 후두 기능의 보존이 가능하였다고 보고하

였고,<sup>5)</sup> 그 이후로 국내에서도 하인두암 환자를 대상으로 선행항암화학요법 후 방사선 치료를 시행하여 생존율의 저하 없이 45% 정도에서 후두 기능을 보존할 수 있었다고 보고하였다.<sup>6,7)</sup> 또한 화학방사선 동시요법과 선행항암화학요법 후 연속적 화학방사선 동시요법을 이용해서 생존율의 저하 없이 각각 74%와 68%의 후두보존율을 보고하였다.<sup>8,9)</sup>

선행항암화학요법은 완치목적의 수술이나 방사선 치료를 하기 전에 시행하는 화학요법으로 국소 진행된 두경부암 환자에서 cisplatin과 5-FU를 사용한 선행항암화학요법은 1980년대 초 Kish 등<sup>10)</sup>에 의해 도입되었다. 이후, 항암요법은 Platinum를 기본으로 하여 5-FU, bleomycin 또는 epirubicin 등이 조합된 복합항암요법이 주로 사용되었고, 40~80%까지 다양한 치료율이 보고되었다.<sup>11)</sup> 최근에 두경부암에 효과가 있는 것으로 알려진 Taxane계열의 항암제의 사용이 증가되고 있으며, 다양한 치료결과가 보고되고 있다.<sup>4,12-15)</sup> Taxane계열의 항암제에는 Paclitaxel과 Docetaxel의 두 종류가 있으며, 본 연구에 사용된 Taxotere(Docetaxel)는 유럽의 주목나무(*Taxus baccata*)에서 추출한 항암제로, 세포분열에서 미소관을 안정화시켜 해중합(de-polymerization)을 방해하는 작용을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>15)</sup> Taxotere는 고형성암종에 효과가 있으며 특히 유방암과 난소암에 치료효과가 높은 것으로 알려져 있다.<sup>16,17)</sup> 최근에 두경부암과 폐암에 Taxotere를 이용한 단독 또는 Platinum과의 복합항암요법이 시도되어 좋은 결과가 보고되고 있다.<sup>16,17)</sup> Taxane계열의 항암제를 이용한 하인두암의 단독치료에 대한 국내보고는 현재까지는 없으며, 비인장암에서 Platinum을 기본으로 하는 복합항암요법과 방사선 치료를 동시에 받은 환자에서 방사선 치료만을 받은 환자보다 5년 생존율이 30% 이상 증가하였다는 보고가 있고,<sup>18)</sup> 진행된 두경부암에서 Docetaxel이 포함된 복합선행화학요법과 연속적 화학방사선 동시요법을 시행하여 장기보존율과 국소제어율을 향상시켰다는 보고가 있다.<sup>1)</sup> Lee 등<sup>19)</sup>은 21명의 두경부암 환자에서 cisplatin과 Docetaxel을 이용한 항암화학요법의 결과를 보고하였는데, 전체 환자의 90%에서 부분반응 이상의 반응률이 있었다고 하였다. 이번 연구에서는 선행항암화학요법에 사용된 약물과 수술적 치료 또는 방사선 치료 여부에 따라 네 군으로 분류하여 각각 생존율을 비교하였다. Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자에서 5-FU와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 방사선 치료를 받은 환자에서 보다 31.5% 더 높은 생존율을 나타냈다. 생존율에 대한 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었지만 Taxotere를 사용한 군에서 더 높은 생존율을 나타낸

점은 주목할만 했다. 또한 Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받고 난 후에 사용된 치료방법에 따른 생존율은 방사선치료를 받은 환자군에서 42.6%, 수술적 치료를 받은 환자군에서 54.8%로 나타나 두 군 간의 차이는 없었다. 따라서 하인두암 환자에서 선행항암화학요법을 시행한 후에는 환자의 여러 가지 상태를 고려하여 가능하면 기관보존적 치료를 선택하는 것이 추천될 수 있겠다. 수술적 치료나 방사선 치료에 상관없이 선행항암화학요법에 사용된 약제에 따라 생존율을 분석한 결과에서 통계학적인 차이는 없었지만 Taxotere와 Platinum을 이용한 선행항암화학요법을 받은 환자에서 29.1%나 더 높은 생존율을 나타냈다. 따라서 Taxotere의 선행항암화학요법의 효과를 판단하기 위해서는 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 항암제 치료에 따른 독성반응에 대해서는 자세히 분석하지는 않았지만 Taxotere와 Platinum을 동시에 사용할 경우 골수억제에 따른 호중구감소가 주로 나타났고, 대부분에서 G-CSF를 사용한 보존적 치료에 호전되었고, 사망에 이른 경우는 없었다.

## REFERENCES

- Tae K, Shin KS, Kim TH, Shin JH, Jeong JH, Ahn TH, et al. The treatment outcome of hypopharynx cancer: surgery versus organ preservation therapy. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009; 52(8):688-94.
- Gourin CG, Terri DJ. Carcinoma of the hypopharynx. Surg Oncol Clin N Am 2004;13(1):81-98.
- Chon KM, Wang SG, Lee BJ, Lee JC, Koo HJ, Kim SH. Establishment of cisplatin resistant head and neck cancer cell lines and cross-resistance of docetaxel. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(5):651-5.
- Colevas AD, Norris CM, Tishler RB, Lamb CC, Fried MP, Goguen LA, et al. Phase I-II trial of outpatient docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil, leucovorin (op TPFL) as induction for squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). Am J Clin Oncol 2002;25 (2):153-9.
- Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Krikpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst 1996;88(13):890-9.
- Kim KH, Sung MW, Koo JW, Lee DW, Moon BK, Lee CH, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of advanced hypopharyngeal carcinoma. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1997;40(3):429-34.
- Wang SG, Lee BJ, Goh EK, Kim TW, Ahn JH, Chung JS, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of hypopharyngeal cancer. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2003;46(12):1058-63.
- Okamoto M, Takahashi H, Yao K, Inagi K, Nakayama M, Nagai H. Clinical impact of using chemoradiotherapy as a primary treatment for hypopharyngeal cancer. Acta Otolaryngol Suppl 2002;(547):11-4.
- Urba SG, Moon J, Giri PG, Adelstein DJ, Hanna E, Yoo GH, et al. Organ preservation for advanced resectable cancer of the base of tongue and hypopharynx: a Southwest Oncology Group Trial. J

- Clin Oncol 2005;23(1):88-95
- 10) Kish J, Drellichman A, Jacobs J, Hoschner J, Kinzie J, Loh J, et al. Clinical trial of cisplatin and 5-FU infusion as initial treatment for advanced squamous cell carcinoma of head and neck. *Cancer Treat Rep* 1982;66(3):471-4.
  - 11) Yeo W, Leung TW, Chan AT, Chiu SK, Yu P, Mok TS, et al. A phase II study of combination paclitaxel and carboplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer* 1998;34(13):2027-31.
  - 12) Janinis J, Papadakou M, Panagos G, Panousaki A, Georgoulas V, Hatzidakis D, et al. Sequential chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil in patients with locally advanced head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2001;24(3):227-31.
  - 13) Posner MR, Gisson B, Frenette G, Al-Sarraf M, Colevas AD, Norris CM, et al. Multicenter phase I-II trial of do-cetaxel, cisplatin and fluorouracil induction chemotherapy for patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 2001;19(4):1096-104.
  - 14) Cooper JS. Concurrent chemotherapy and radiation therapy for advanced stage carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(5):1277-9.
  - 15) Catimel G, Verweij J, Mattissen V, Hanuske A, Piccart M, Vanders J, et al. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol* 1994;5(6):533-7.
  - 16) Schöffski P, Catimel G, Planting AS, Droz JP, Verweij J, Schrijvers D, et al. Docetaxel and cisplatin: an active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Results of a phase II study of the EORTC Early Clinical Studies Group. *Ann Oncol* 1999;10(1):119-22.
  - 17) Forastiere AA. Use of paclitaxel (Taxol) in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Semin Oncol* 1993;20(4 Suppl 3):56-60.
  - 18) Baek SJ, Lee SY, Lim YC, Koo BS, Lee J, Lee CG, et al. Treatment outcome, prognostic factors and patterns of failure of nasopharyngeal carcinoma. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(10): 1254-60.
  - 19) Lee JH, Lee KW, Choi YJ, Choi JH, Shin HJ, Chung JS, et al. Do-cetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with squamous cell carcinomas of the head and neck. *Cancer Res Treat* 2003;35(3):261-6.