

재발성 두경부암종의 치료 지침

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
최 중 옥

재발성 두경부암종의 정의

두경부암종에 대한 수술, 방사선, 항암화학 또는 병합 요법 등의 적극적인 치료후 6개월 이후에 원발병소, 경부 또는 원격장기에 일차 치료전의 암종과 같은 병리조직학적 형태의 암종이 다시 출현하는 것을 재발성 두경부암종이라고 하며, 재발암종은 경부 또는 원격장기 어디에나 나타날 수 있으나 두경부암종의 경우 대개 원발병소 근처나 경부 림프전의 형태로 나타난다.

적극적인 치료에도 없어지지 않고 저항하는 경우를 잔류암(residual cancer)이라고 하며, 원발부위에서 5~6cm 이상 떨어진 부위나 해부학적으로 다른 부위에 같은 종류의 암이 발생하는 것을 이차암(second primary cancer)이라고 한다(Pearlman 1979 ; Mantravadi 1983).

재발암종의 원인

재발암종이 발생하는 원인은 under staging이나 수술시 불충분한 절제연으로 인하여 원발부위에 재발하는 경우, 일차 치료시 발견하지 못한 경부 림프절 또는 불충분한 경부 치료에 의하여 림프절에서 재발하는 경우, field cancerization에 의한 이차암의 발생, 그리고 종양의 생물학적 특성으로 인하여 점막 하부로 skip metastasis를 초래하는 경우나 수술시 seeding으로 인한 주변조직 또는 원격전이 등이 원인이다.

재발암종의 생물학적 특성

두경부 악성종양은 편평상피암이 증가 되며 항암물질, 특히 흡연이나 음주 및 자극성 음식이 다양한 부위를 자

극하여 이차암, 다발암 또는 중복암이 발생하는 경우가 있고, 전이는 대부분 림프절로 한다. 비록 진행된 병기의 암일지라도 국소성이 높아 두경부에만 국한되어 있고 원격 전이는 드물며 호흡, 연하 및 발성과 관련성이 높아 술 후 기능적 소실이 많고 부위별로는 수술적 접근이 곤란한 경우가 많다. 두경부암종은 소위 표지암(index cancer)으로 타 장기에 병리조직학적 형태가 다른 암이 발생하는 경우가 많아 남자의 경우는 위장관암 및 전립선암, 여자의 경우는 자궁암이 발생하는 경우가 높다.

두경부 영역의 종양은 원발부위별로 발현양상 및 임상적 특성이 상이하나 아래와 같은 중앙생물학적 성상으로 특징지어진다.

- ① 편평상피세포암이 증가되며 자극을 많이 받는 부위일수록 분화도가 좋으며 림프조직이 많고 자극을 적게 받는 부위일수록 분화도가 나쁜 경향이 있다.
- ② 침습성이 강하며 초기에 림프전이와 미세전이가 많다.
- ③ 임상적 병기 즉 병변의 진행정도가 주 예후인자이다.
- ④ 암의 표지자(serologic marker)가 없다.
- ⑤ 암세포의 증식능(cell kinetics)은 예후의 절대적 인자가 아니다.
- ⑥ 암세포의 cell cycle analysis나 DNA의 함량이 예후와의 연관성에 대한 확실성이 적다.
- ⑦ 암유전자(증폭 또는 억제)와 예후와의 연관성도 확실하지 않다.

재발암종이 흔한 원발병소

재발암은 구강, 인두, 후두의 편평세포암에서 비교적 흔하여 21~50%로 보고되어 있으며(Mantravadi 1983), 경부에서의 재발은 원발병소가 구강저나 설근, 후두개의 중앙부에 위치한 경우 반대측 경부의 재발이 많아서 27~50%로 보고되고 있다(김 등 1991).

전이경로 양상

두경부암은 대개 림프절로 전이하며 원격전이가 드물고 경부에 국한되어 있는 경우가 대부분이다(Spiro 1974). 따라서 원발부위의 치료와 더불어 림프전이를 효율적으로 완전히 제거하는 것은 두경부암의 치료에 무엇보다 중요하다. 재발암종은 수술이나 방사선치료 등의 일차 치료로 인하여 림프액의 진행이 막히게 되고, collateral lymphatic flow에 의하여 림프액이 역류하거나 반대편 림프관으로 넘어가서 경부에 전이를 하게 된다.

병기 판정

재발암종의 병기 판정은 재발의 유무와 위치가 주가 된다. 재발암종에서 원격전이나 이차암종의 여부 외에 병기의 정확한 구분은 큰 의미가 없다. 임상적으로 재발암종의 국소 병기는 가동성 여부, 제거가능성 여부, 병소의 수 등이 더 중요한 관건이 되며 일차치료시의 병기나 치료법도 아주 중요한 정보로서 재고되어야 한다.

병기를 판정하는 목적은 임상으로 하여금 치료 계획, 예후 예측, 치료 결과 판정, 치료기관간에 정보 교환, 인체에 발생하는 암에 대한 연구를 용이하게 하는데 있고, TNM 병기를 적용할 때에는 다음과 같은 몇가지의 규칙이 있다(AJCC 1992).

① 모든 경우는 병리학적으로 확인되어야 한다.

② 4가지 분류

Cinical Classification(cTNM or TNM)

치료전에 이학적검사, 방사선학적검사, 내시경검사 등을 이용한 병기

Pathologic Classification(pTNM)

치료전 임상병기를 근거로 하여 수술시 소견과 병리학 검사를 근거로 한 병기

Retreatment Classification(rTNM)

종양에 대한 초기 치료후 일정 기간의 무병상태 이후에 재치료가 필요하다고 판단된 시점에서의 병기로 조직학적인 확진이 필요하다.

Autopsy Classification(aTNM)

환자가 사망한 후나 부검시 사용하는 병기

③ TNM분류나 병기가 정해지면 반드시 의무기록지에 기입을 하여야 하고 변경할 수 없다.

④ 만약 TNM분류가 정확하지 않다고 생각될 경우에는 병기를 재평가하되 낮은(less advanced) 병기로 고정해야 한다.

⑤ 같은 장기에 발생한 다발암의 경우 T가 제일 큰 것으로 표시를 하고 뒤에 괄호안에 갯수나 m으로 표시한다. 예 : T2(m) or T2(5). 또한 양측에 동시에 발생한 경우는 각각 표시한다.

재발암종의 치료 대책

1. 구제치료란

이차치료 실패후 재발암종과 잔류암종의 치료는 많은 어려움이 따르고 이러한 경우에 적용되는 치료를 구제치료(salvage treatment)라 한다. Andelstein(1994)은 구제치료를 정의하기를 "salvage suggests the possibility of rescue, ie, successful secondary treatment"라 하였다. 엄격한 의미에서 구제치료는 근치적 구제치료(curative salvage treatment)와 고식적 구제치료(palliative salvage treatment)로 대별되며, 전자는 수술가능성과 절제가능성(operability and resectability)이 있는 경우에 근치 목적으로 시행하는 치료이며, 후자는 단순히 동통완화 및 삶의 질을 향상시키기 위하여 시행하는 치료이다.

2. 구제치료의 방법

두경부암종에서 적용되는 구제치료의 범주는 구제방사선치료, 구제항암화학요법, 구제수술치료가 있으며, 경우에 따라 구제치료를 구제수술에 한하여 국한시키는 경우도 있다.

1) 구제항암화학요법

(1) 배 경

구제치료의 고식적 범주(palliative salvage)에만 적용된다고 하였으나, 항암화학요법이 유용하다고 보고된 비인강암종, 림프종, 원격전이병변 등에서 개량된 항암제와 biologic response modifier(BRM)를 이용한 근치적구제치료(curative salvage treatment)도 적용된다.

(2) 목 적

삶의 질을 개선시키고, 동통을 완화함과 동시에 수명을 연장시키는데 궁극적인 목적이 있으며 performance status가 중요하다.

(3) 투여방법

- ① 표준 단일약제 : Cisplatin, Taxol, high dose MTX
- ② 조합 항암화학요법 : MTX+5-FU, 5-FU+leu-kovorine, Cisplatin+5-FU(most effective)

(4) 효 과

근치효과는 없으나 complete response rate(CR)가 20%내외로 보고되고 있다.

2) 구제방사선치료

(1) 배 경

일차적으로 선택된 수술요법이나 항암화학요법의 실패시 적용되는 방법으로 주로 고식적 범주에 해당되나 일부 두경부암종에서 근치적으로 사용되고 있다. 방사선 치료의 실패요인은 원발암의 크기 및 진행정도의 오인, 부정확한 치료범위의 결정, 부적당한 조사량 및 central radioresistant hypoxic tumor 등의 원인에 기인하므로 치료에 유의하여야 한다.

(2) 목 적

방사선요법이 효과적인 암종에서는 근치적치료로 적용될 수 있으나, 대개의 경우에서는 고식적인 치료범주로 동통완화와 삶의 질을 향상시키는데 궁극적인 목적이 있다.

(3) 적 응

- ① 고식적 구제방사선치료
 - recurrent paraganglioma
 - recurrent salivary gland tumor
 - recurrent malignant tumor after surgery
 - small unresectable surgical failure
- ② 근치적 구제방사선치료
 - extensive unresectable surgical failure
- ③ reirradiation procedure
 - recurrent NPC after previous RT
 - glottic carcinoma arising previously irradiated larynx
 - small recurrence in oral cavity or in the neck after neck dissection

(4) 임상적 적용방사선

- ① photons
- ② electrons

③ brachytrreatment

④ electron beam and various fractionation schedule

(5) 구제효과

초기에 발견한 경우는 근치효과를 기대할 수 있으나, 고식적 치료범주를 벗어나지 못하고 재치료의 유도치료(induction therapy)로서 효과가 크다. 즉, 이때 방사선치료에 효과가 있으면 마지막으로 구제수술을 시도할 수 있거나 유지항암화학요법을 적용할 수 있다.

3) 구제수술

(1) 배 경

구제항암화학요법과 구제방사선치료는 고식적치료범주를 벗어나지 못하나, 구제수술은 근치를 위한 마지막 방법이다.

(2) 목 적

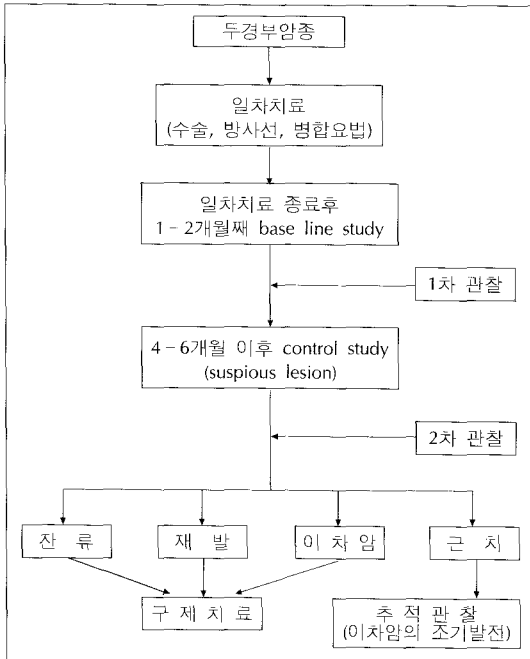
잔류 또는 재발성암종은 생존률이 낮고 삶의 질 자체도 무의미하므로, 근치 또는 생존율을 연장하기 위하여 구제수술을 시행한다.

(3) 구제수술시 고려해야 할 사항

- ① 연 령
- ② 전신상태
- ③ 원격전이 유무
- ④ 완전제거 가능성 여부
- ⑤ 기능적 장애의 정도
- ⑥ 환자나 보호자의 이해도

(4) 일반적 원칙 및 특성

- ① 재발성암종은 생존률이 낮고 합병증이 발생할 가능성이 높으며 삶의 질이 전반적으로 낮다.
- ② 조기 진단으로 양호한 결과를 얻을 수 있다.
- ③ 구제수술은 최후의 근치적 수단이다.
- ④ 적극적인 추적관찰은 재발의 발견에 가장 중요하다.
- ⑤ 재발성암종은 일차치료로 인하여 진단이 어렵다.
- ⑥ MRI 혹은 CT가 재발성암종의 진단에 유용하다.
- ⑦ 재발성암종은 이차암 또는 원격전이 가능성이 높다.
- ⑧ 광범위한 경부청소술로 만족할 만한 생존률(30~50% in 5YSR)을 얻을 수 있다.
- ⑨ 구제수술후 발생하는 결손 부위로 인하여 부가적인



재건술이 필요할 경우가 많다.

⑩ 재발성 구강암종, 구인두암종, 후두암종에서 특히 유용하다.

⑪ 재발성암종에서의 보존적 수술은 종양생물학적으로 부적합하다.

⑫ 기공상부에 국한적으로 발생한 암종에 특히 유용하다.

3. 구제치료의 시기

최근 기관보존의 개념이 확산되면서 삶의 질을 향상시키기 위하여 계획된 병합요법이 시도되고 있다. 보존적 치료중 혹은 치료후에 정기적인 추적관찰로 재발 및 잔류암종이 발견될 경우, 조기진단을 하여 적당한 구제수술 개입시기를 결정하는 것이 바람직하다.

4. 재치료의 효과와 삶의 질

구제항암화학요법과 구제방사선치료는 동통완화 및 삶의 질을 향상하는 고식적 구제효과가 주가 되나, 구제수술은 구제효과를 30% 정도 기대할 수 있는 최선의 방법이다. 일차 방사선치료 후 실패한 초기 후두암종에서 특히 유용하며, 또한 구강암종이나 구인두암종에서도 유용한 것으로 보고되고 있다.

파국을 초래할 수 있는 구제치료 실패의 예방은 일차 치료를 과감하게 시행하는 것이다. 환자의 기능보존에만 치료의 초점을 두면 그만큼 삶의 기회는 적어지게 된다.

잃을 것을 과감히 잃으면 보다 못한 삶의 질이지만 암종에서 해방된 즐거운 삶을 누릴 수 있다.

References

- 1) 김덕언 · 최종옥 : 재발성 경부 임파전이암의 치료 성적에 관한 연구. 한이인지. 1991 ; 34(5) : 1298-304
- 2) 최종옥 : 경부 임파전이의 기전과 치료. 이비인후과 서울심포지움. 1989 ; 3 : 251-72
- 3) 최종옥 : 두경부 편평세포암의 예후인자. 이비인후과 서울심포지움. 1993 ; 4 : 173-94
- 4) Andelstein DJ : The community approach to salvage therapy for advanced head and neck cancer. *Semin Oncol.* 1994 ; 21(4 Suppl 7) : 52-7
- 5) Al-Sarraf M : Salvage of initial treatment failures : introduction. In : Johnson JT, Didolka MS. *Head and neck cancer. vol III.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers. 1993 : 555-6
- 6) Bridger GP, Baldwin M : Nasopharyngeal cancer surgery with free flap reconstruction. In : Johnson JT, Didolka MS. *Head and neck cancer. vol III.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers. 1993 : 557-62
- 7) Clark JR, Dreyfuee AI : The role of chemotherapy in the salvage of head and neck cancer. In : Johnson JT, Didolka MS. *Head and neck cancer. vol III.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers. 1993 : 563-70
- 8) Fried MP : General principles of surgical salvage for recurrent head and neck cancer. In : Johnson JT, Didolka MS. *Head and neck cancer. vol III.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers. 1993 : 571-6
- 9) Gilbert H, Kagan AR : Recurrence pattern in squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx. *J Surg Oncol.* 1974 ; 6 : 357
- 10) Mantravadi RVP, Skolnik EM, Applebaum EL : Patterns of cancer recurrence in the postoperative irradiated neck. *Arch Otolaryngol.* 1983 ; 109 : 753
- 11) Spiro SH : Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Am J Surg.* 1974 ; 128 : 562
- 12) Wang CC : Role of radiation therapy in the salvage of initial treatment failures. In : Johnson JT, Didolka MS. *Head and neck cancer. vol III.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers. 1993 : 577-81