

Surgical Role of Nasopharyngeal Cancer

한림대학교 의과대학 이비인후과학교실
노 영 수

서 론

비인두 악성 종양은 우리나라에서 비교적 드물게 발견되는 질환으로 이들은 대부분 비인두의 상피세포에서 기원한 암이며 비인두 암은 남녀비, 발병 연령, 원경 전이율, 방사선 치료에 대한 반응 등이 두경부 다른 부위의 편평 세포암종과는 다른 점이 많아 흥미로운 질환이다. 발병원인도 술, 담배가 아닌 Epstein-Barr virus(EBV)가 그 원인인자로 주목받고 있다. 병리학적 분류는 WHO 분류를 따르며 WHO 1형은 각화(keratinizing) 편평세포암종이며 2형은 비각화(non-keratinizing) 편평세포암종이고 3형은 미분화암종이다. 특히 2형과 3형은 1형보다 세포의 다형성이 심하여 방추세포, 이형성 세포, 미분화 세포 등이 혼재되어 있다. 예후는 1형에 비해 2형이나 3형이 2~3배 높은 생존율을 보인다.

발생부위로는 Rosenmuller fossa를 포함한 비인두의 측벽부에서 66%, 후상벽에서 28.3% 정도가 발생한다. 증상으로는 경부 종괴가 가장 많고 이충만감, 비폐색도 흔한 증상이다. 비인두암이 상부로 진행하게 되면 추체접형경로로 침범하여 제 5 번, 제 6 뇌신경 마비를 일으킨다. 또한 후경동상 경로로 진행하여 제 7 번부터 제 12 번 뇌신경마비를 유발할 수 있으며 경정맥궁 증후군(제 9, 10, 11번 뇌신경마비)이나 Horner 증후군 등의 다양한 뇌신경 증상이 발생할 수 있다.

원격 전이율은 평균 20%로서 기타 다른 두경부 편평세포암종보다 높으며 장기간 추적관찰하면 30% 이상에서 원격전이 발견된다. 원격전이의 장기는 골전이가 49%로 가장 많고 폐, 간 등의 순이다.

진단은 상경부 종괴, 수개월간 지속되는 삼출성 중이염, 비폐색 등의 증상이 있을 때 의심하게 된다. 내시경상에서 종괴는 측벽이나 상부에 위치하는 울퉁불퉁한 표면을 갖는 종괴로 돌출하여 자라는 경우가 대부분이다. 큰 종양인 경우 후비공을 가득 메우고 있을 수도 있다. 아데노이드증식증과 다른 점은 주로 측벽에 위치한다. 경부 전이는 주로 후

인두림프절이나 상경부 림프절로 일어나며 경부 림프절이 축진되면 세침흡인검사를 시행할 수 있다. 비인두암으로 확인되면 전산화단층촬영(CT)이나 자기공명영상(MRI)을 실시하여 국소 침범부위를 확인한다. 특히 CT는 뇌기저부의 골미란 등 뼈에 대한 침범여부를 확인하는데 도움을 준다. 반면 MRI는 여러단면으로 영상을 얻을 수 있고 연조직의 염증반응과 종양과의 구분에 도움이 되며 종양의 골수침범 여부와 후인두림프절, 심경부림프절의 전이를 확인하는 장점이 있다. 하지만 CT, MRI 모두 방사선 치료 후 재발한 비인두 암이나 잔존하는 비인두 암의 경우 진단이 어렵다. 최근에는 재발과 잠재전이(occult metastasis)를 확인하는데 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)이 유용하게 쓰이고 있다. 또한 비인두 암은 전신 전이율이 비교적 높으므로 전신전이 여부를 알아보기 위하여 복부 초음파, 골주사(bone scan) 등의 검사를 시행하기도 한다.

비인두 암의 치료는 방사선 치료에 대한 국소 반응률이 70~80% 정도로 비교적 반응을 잘 하고 최근에는 치료효과를 높이기 위한 다분할 조사(hyperfractional radiotherapy)나 과분할 조사(accelerated radiotherapy), 또는 선행항암화학요법 후 방사선 치료 등이 치료에 주로 이용되고 있다. 또 1990년대 초반부터 원하는 부위에만 집중적으로 방사선을 조사할 수 있는 IMRT(intensity modulated radiotherapy)와 3D conformal radiotherapy의 등장으로 방사선조사의 합병증을 줄이고 병변에 보다 많은 양의 방사선을 조사할 수 있게 되었다. 또 최근 들어 항암화학요법과 방사선치료를 동시에 실시하여 치료성적을 높이려는 동시 항암화학방사선요법(concurrent chemoradiotherapy)이 시도되고 있으며 국소재발률을 낮추고 3년 생존율을 80~90%로 향상시켰으나 원격전이율에는 별다른 차이를 보이지 못했다. 그러나 이러한 여러 비수술적 치료의 시도에도 불구하고 국소(locregional recurrence) 재발과 원격전이는 보고자에 따라 다르지만 18%에서 54%까지 보고되고 있다. 방사선치료나 항암화학 요법 후 원발병소나 경부림프절에서 재발한 비인두암의 치료는 방사선이나 항암화학 요

법 단독 혹은 병합하여 재치료를 할 수는 있으나 실제 2차례 이상 재발한 비인두암은 방사선 재치료시 80%이상의 재발률을 보이며 또한 반복된 방사선 치료로 인한 방사선성 골괴사, 골수염, 중추신경장애, 심각한 개구장애 등의 심각한 기능장애 등이 발생할 수 있다. 다른 구제치료법으로는 수술적 치료와 치료 후 추가 방사선치료를 시행한다. 비인두암의 수술적 치료는 재발한 원발부위의 국소 절제술과 재발한 경부 림프절에 대한 구제 경부 청소술로 나눌 수 있으며 경부 재발만의 경우 비교적 구제 수술이 용이하나 원발병소의 수술적 치료는 접근법이 까다롭고 술후 합병증의 발생이 빈번하다.

비인두 암의 수술적 치료

1. 재발한 원발부위의 수술적 치료

방사선 치료후 재발한 비인두 암의 구제수술에 앞서 전신전이검사를 통해 반드시 전신전이유무를 확인해야 하며 위치 특성상 일반적인 방법으로는 검사가 어려워 내시경을 이용한 이학적 검사와 CT, MRI, PET 등의 방사선학적 검사를 통해 재발 암의 정확한 범위를 파악하여야 한다.

비인두 종양의 절제를 위해서는 적절한 수술시야가 확보되어야 하며 종양의 크기나 위치에 따라 여러 가지 접근법이 사용된다(Table 1).

1) 하부접근법(Inferior approach)

하부접근법은 비인두의 노출과 재건이 쉬운 장점이 있으며 수술에 따른 후유증도 적다.

경구개접근법(Transpalatal approach) : 비교적 비인두가 넓은 환자에서 사용되며 경구개의 골막을 들고 연구개를 정중양에서 분리하여 견인하면 보다 넓은 수술시야를 확보할 수 있지만 대개 다른 접근방법에 비해 시야확보가 어렵고 부인두 공간 침윤이 없는 정중부의 작은 종양의 절제에 적합하다. 개구장애가 있는 환자에서는 적용이 어렵다. Wei 등(1990)은 방사선 구제 치료시 정확한 근접조사를 위해 상기 접근법을 이용하여 radioactive gold grains(Au¹⁹⁸) implant를 종양에 직접 삽입하여 치료 하였다.

경경부접근법(Transcervical or transmandibular approach) : 피부절개를 하악의 하연에 평행하게 가한 후 하악을 견인하여 부인두(parapharynx) 공간을 노출시키는 방법이다. 구순과 하악을 분리하는 경우에 보다 넓은 시야를 얻을 수 있고 시야확보를 위해 하악의 일부와 상악의 후방부를 제거할 수 있다. 또 경부를 통해 내경동맥을 넘겨저부까지

확인하여 종양절제시 내경동맥을 보호할 수 있는 장점이 있다. 하지만 대개의 재발암은 상부에 위치하므로 하부에서 접근시 제한이 따르며 방사선 치료를 받은 환자에서 하악 분리(mandibulotomy)시 심각한 후유증을 초래할 수 있다.

2) 측방접근법(Lateral approach)

병변이 부인두 공간을 침범시 사용하는 방법으로 1979년 Fisch가 처음 보고한 측두하접근법(infratemporal approach)은 근치적 유양동삭개술(radical mastoidectomy)을 먼저 시행 후 측두와(infratemporal fossa)를 노출시키기 위해 협골과 저작근을 분리시키고 측두근을 견인한다. 중이부터 foramen lacerum까지 내경동맥을 노출시키고 중뇌막동맥을 결찰하여 내경동맥의 견인을 가능하게 한다. 5번 뇌신경의 하악분지를 결찰하고 중뇌와의 기저부 뼈를 제거하여 이관과 부인두 공간을 노출시킨 후 종양을 일괴로 제거한다. 이 방법은 수술 중에 직접시야에서 내경동맥을 보호하면서 종양을 제거할 수 있지만 청력손상이 불가피하고, 안면신경 손상의 위험이 있으며 수술시간이 많이 걸린다는 단점이 있다.

3) 전방접근법(Anterior approach)

경비강(transnasal)이나 상악동(transantral)을 통해서 접근하는 방법이나 시야가 좋지 못하다. 보다 넓은 시야를 얻기 위해서는 횡상악골절술(transverse maxillary osteotomy)을 통해 경구개를 아래로 분리시킨다. 또한 부분 상악절제술(partial maxillectomy)이나 상악절개술(maxillotomy)을 시행하면 보다 좋은 시야를 얻을 수 있지만 주로 재발한 병변이 중앙에 국한된 경우에 사용하는 술식이며 측부 및 부인두 공간 병변 제거에는 불충분하다.

4) 전측방접근법(Anterolateral approach)

비교적 최근에 개발된 접근방법으로 안면 골전위술(facial translocation)의 개념에 근거해 고안된 수술법은 여러가지가 있다. 이 중 Wei의 상악골 외전술(maxillary swing)은 비인강, 부인강이나 전두개저의 광범위한 노출이 가능

Table 1. Surgical approaches to nasopharynx for resection of tumor

Type of surgical approach	Subtype
하부접근법 (Inferior approach)	Transpalatal approach Transcervical (or transmandibular) approach
측방접근법 (Lateral approach)	Infratemporal approach
전방접근법 (Anterior approach)	Transnasal approach Transantral approach
전측방접근법 (Anterolateral approach)	Facial translocation approach Maxillary swing approach

하며 상악골의 전위에 필요한 최소한의 부분만 박리하고 나머지 골막과 안면 연부조직을 상악골에 부착하여 상악골의 혈류공급을 보존하는 점이 facial translocation과 다른점이다. 안면부에 흉터를 남기는 단점은 있으나, 안면신경등 주요 구조물에 대한 손상이 없이 직접 비인두에 접근할 수 있는 장점 때문에 매우 유용한 술식이다.

2. 재발한 경부 림프절에 대한 경부의 수술적 치료

방사선 치료 후 경부에 잔존하는 암이나 재발암의 빈도는 3~10%로 보고하고 있으며 구제치료를 위해 추가적인 방사선 조사를 추가하고 있지만 림프절의 크기가 4cm 보다 작은 경우 51%의 국소치료율을 보이며 전체생존율은 19.7%에 불과하다.

구제경부치료시 시행하는 경부청소술의 종류는 침범된 림프절의 범위에 따라 결정된다. 재발한 암이 림프절에 국한되어 있고 피막외 침범이 없으며 일부 범위에 국한되어 있다면 변형적 경부청소술(modified neck dissection)이나 선택적 경부청소술(selective neck dissection)도 시행할 수 있으나 Wei 등은 경부재발 환자에서 경부광청술(radical neck dissection)을 시행하여 병리조직을 검사한 결과, 이학적 검사와 비교했을 때 6배나 많은 전이림프절을 발견하였다. 또 전이림프절의 70%가 피막외 침범을 보이며 1/3의 환자에서 척수 부신경(spinal accessory nerve)이나 내경정맥 가까이 전이림프절이 분포하는 것을 발견하였다. 경부광청술을 시행시 66%의 국소 완치율과 38%의 5년 생존율을 보고하였다. 그러므로 재발한 경부 림프절의 수술적 치료로는 경부광청술이 바람직한 술식으로 권장되고 있다.

3. 원인불명암의 수술적 치료

원인불명암의 빈도는 전체악성종양 중 3~15%를 차지하며 약 84%에서 두경부 림프절에 전이 소견을 보인다. 두경부에 발생하는 원인불명암의 가장 흔한 병리조직형태는 편평세포암(squamous cell carcinoma)이며 선암(adenocarcinoma), 미분화암(undifferentiated carcinoma) 순이다. 상부심경부 림프절(level I, II, III)로 전이를 보이는 원인불명암 환자의 70%이상에서 편도, 설기저부, 비인두에 원발부위를 가지는 것으로 밝혀졌다. 이 중 비인두암의 빈도는 약 11%를 차지한다. 특히 전이림프절이 흉쇄유돌근의 뒤쪽에 위치하거나 높은 EBV capsid 수치, 조직검사에서 EBV 검출 등의 소견이 있으면 비인두가 원발부위인 것을 의심해 보아야 한다. 원인불명암의 예후는 1/3의 환자에서 5년 이상 생존하며 편평세포암인 경우 다른 형태보다 좋은 예후를 보인다. 생존율은 전이림프절의 개수와 위치, 피막외 침범 여부와 직접적인 연관관계를 보인다.

일반적으로 전이림프절이 2cm 이상인 경우 경부청소술 후 방사선치료를 추가 하는 것이 원칙이며 Kirschner 등은 95%의 높은 완전 관해율을 보고하고 있으며 방사선치료만 시행한 환자군의 경우 37.5%의 국소종양 조절율을 보이지만 수술 후 방사선치료군은 76%의 좋은 결과를 보고하고 있다.

원인불명암의 수술적 치료시 시행하는 경부청소술의 종류는 변형적 경부청소술과 비교시 경부광청술이 국소재발율이 낮아(15% : 25%) 경부광청술을 권장하고 있으나 술 후 심한 기능적 장애 때문에 전이림프절의 개수에 따라 술식을 적용하고 경부광청술은 내경정맥과 척수부신경, 흉쇄유돌근 등을 침범시에 시행한다.

수술 후 방사선 치료는 작고 발견되지 않은 원발부위의 병변을 고려하여 비인두, 구인두, 하인두와 후두를 모두 포함하는 범위를 조사한다.

결 론

비인두 재발암의 수술적 치료는 환자에게 있어서는 마지막 치료방법이니 만큼 수술의 범위나 접근법의 선택에 있어 신중을 기하여야 하며 수술 전 세심한 검사를 통한 전신전이 여부를 반드시 확인하여 환자에게 불필요한 치료가 되지 않도록 주의를 기울여야 하겠다.

References

- 1) Sham JST, Choy D: *Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: a review of 759 patients. Br J Radiol. 1990;63:51-58*
- 2) Huang SC, Lui LT, Lynn TC: *Nasopharyngeal cancer: study III. A review of 1206 patients treated with combined modalities. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1985;11:1789-1793*
- 3) Sham JST, Choy D: *Nasopharyngeal carcinoma: treatment of neck node recurrence by radiotherapy. Australas Radiol 1991;35:370-373*
- 4) Wei WI, Ho CM, Wong MP, et al: *Pathological basis of management of postradiotherapy cervical metastasis in nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992;118:923-929*
- 5) Lee AW, Foo W, Law SC, et al: *Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;38:43-52*
- 6) Teo PM, Kwan WH, Chan AT, et al: *How successful is high-dose (>or =60Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;40:897-913*
- 7) Pryzant RM, Wendt CD, Delclos L, et al: *Re-treatment of naso-*

- pharyngeal carcinoma in 53 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;22:941-947
- 8) Wei WI, Sham JST, Choy D, et al: *Split-palate approach for gold grain implantation in nasopharyngeal carcinoma.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:578-582
 - 9) Tu GY, Hu YH, Xu GZ, et al: *Salvage surgery for nasopharyngeal carcinoma.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;114:328-329
 - 10) Stevenson GC, Stoney RJ, Perkin RK, et al: *A transcervical transclival approach to the ventral surface of the brain stem for removal of a clivus chordoma.* *J Neurosurg.* 1966;24:544-551
 - 11) Biller HF, Shugar JMA, Krepsi YP. *A new technique for wide-field exposure of the base of the skull.* *Arch Otolaryngol.* 1981;107:698-702
 - 12) Krepsi YP, Sisson GA. *Skull base surgery in composite resection.* *Arch Otolaryngol.* 1982;108:681-684
 - 13) Morton RP, Liavaag PG, McLean M, et al: *Transcervico-mandibulo-palatal approach for surgical salvage of recurrent nasopharyngeal cancer.* *Head Neck.* 1996;18:352-359
 - 14) Fisch U: *The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors.* *Laryngoscope.* 1983;93:36-44
 - 15) Belmont JR: *The Le Fort I osteotomy approach for nasopharyngeal and nasal fossa tumor.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:751-754
 - 16) Uttley D, Moore A, Archer DJ: *Surgical management of midline skull base tumors: a new approach.* *J Neurosurg.* 1989;71:705-710
 - 17) Cocke EW, Robertson JH, Robertson JT, et al: *The extended maxillotomy and subtotal maxillectomy for excision of skull base tumors.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:92-104
 - 18) Schuller DE, Goodman JH, Brown BL, et al: *Maxillary removal and reinsertion for improved access to anterior cranial base tumors.* *Laryngoscope.* 1992;102:203-212
 - 19) Wei WI, Ho CM, Yuen PW, et al: *Maxillary swing approach for resection of tumors in and around the nasopharynx.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:638-642
 - 20) Yen RF, Hung RL, Pan MH, et al: *18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging.* *Cancer.* 2003;98:283-287
 - 21) Glynne-Jones RGT, Anand A, Young TE, Berry RJ: *Cervical metastatic squamous cell carcinoma of unknown or occult primary source.* *Head Neck.* 1990;12:440-443