

비 인 강 암

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

*고려대학교 의과대학 치료방사선과학교실

최종욱 · 유종선 · 유홍균 · 최명선*

= Abstract =

Nasopharyngeal Cancer

Jong Ouck Choi, M.D., Jong Seon Yoo, M.D.,
Hong Kyun Yoo, M.D., Myong Seon Choi, M.D.*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Korea University

**Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Korea University*

Thirty nine cases of nasopharyngeal malignant tumor from 1981 to 1989 in Korea univeristy hospital were reviewed retrospectively. The results were as follows ; 1) The most common initial symptom was neck mass(41.0%), and cranial nerve involvement was found in 6 cases. Lateral wall of the nasopharynx including Rosenmüller's fossa was the frequent predelection site(68.4%). 2) Histopathologically, squamous cell carcinoma was the most common and stage IV were 71.8%. 3) Thirty four cases were treated by radiation therapy alone and 5 cases were treated by combined modality (radiation therapy+ chemotherapy). Overall 5 year survival rate was 28.2% (squamous cell carcinoma ; 23.5%, undifferentiated carcinoma ; 35.7%).

KEY WORDS : Nasopharynx · Nasopharyngeal cancer.

서 론

비인강암은 다른 두경부암에 비하여 젊은 연령 층에서도 발생하며 지역 및 종족에 따라 많은 발생률의 차이를 보이고 있다. 비인강은 골벽으로 둘러싸여 있으면서 주위에 여러가지 장기 및 기관과 복잡한 상관관계를 가지고 있어 비강이나 구강을 통하여 관찰이 쉽지 않아 비인강내의 종물은 초기에 발견하기가 어렵다. 일반적으로 비인강암은 수술적으로 접근이 어려워 대부분 방사선요법에 의존하며, 병기에 따라 다소 차이는 있으나 그 예후는 좋지 않은 것으로 되어 있다.

이에 저자들은 비인강암에 관한 임상양상 및 경과, 예후 등에 관하여 후향적으로 분석 검토하여 비인강암의 진단 및 치료에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

대상은 1981년 3월부터 본원에서 조직생검을 통하여 비인강암으로 진단받고 방사선요법 또는 병합요법(방사선요법과 항암화학요법)을 받았던 57례중 사망하였거나 만 5년이상 혹은 현재까지 추적관찰이 가능하였던 39례에 대하여 분석하였는데, 생존율은 환자기록, 전화 및 서신을 이용하

였으며 그 결과는 Kaplan-Meier 산출법으로 산정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별분포(도 1)

연령별 분포는 50대가 15례(38%)로 가장 많았으며, 60대 이상 9례, 40대 6례, 30대 4례, 20대 이하의 젊은층도 6례(15.4%)로 비교적 많았고, 남녀비는 1.8 : 1로 남자가 약간 많은 경향을 보였다.

2) 임상 소견(표 1, 도 2)

임상증상은 다양하며 경부종물이 26례(66.7%)로 가장 많았고, 비과학적 증상으로 비폐색 15례, 비출혈 8례, 비루 1례, 이과학적 증상으로 이충만감 5례, 이명 3례, 난청 10례, 그외 두통, 인후두 작열감, 복시, 안면부 동통 등이 있었으며, 초발 증상으로는 경부종물이 41%로 가장 많았고 다음으로 비과학적 증상 30.8%, 이과학적 증상 15.4%의 순이었다.

3) 이환 기간(표 2)

환자가 첫 증후라고 생각되는 증상으로부터 비인강 악성종양으로 진단받을 때까지 이환 기간은

Table 1. Analysis of clinical symptoms

Symptoms	No. of cases(%)
Neck mass	26(66.7)
Nose	
nasal obstruction	15(38.5)
epistaxis	8(20.5)
rhinorrhea	1(2.6)
Ear	
aural fullness	5(12.8)
tinnitus	3(7.7)
hearing impairment	10(25.6)
Headache	10(25.6)
Sore throat	5(12.8)
Diplopia	2(5.1)
Facial pain	1(2.3)

평균 4.3개월 이었으며, 초발 증상후 1년이상 진단이 지연된 경우가 5례(12.8%)이었다.

4) 병리조직학적 분류(표 3)

병리조직학적 분류는 편평상피세포암이 17례(43.6%)로 가장 많았고, 임파상피종 2례를 포함한 미분화암이 14례(35.9%), 임파종 4례(10.3%), 선

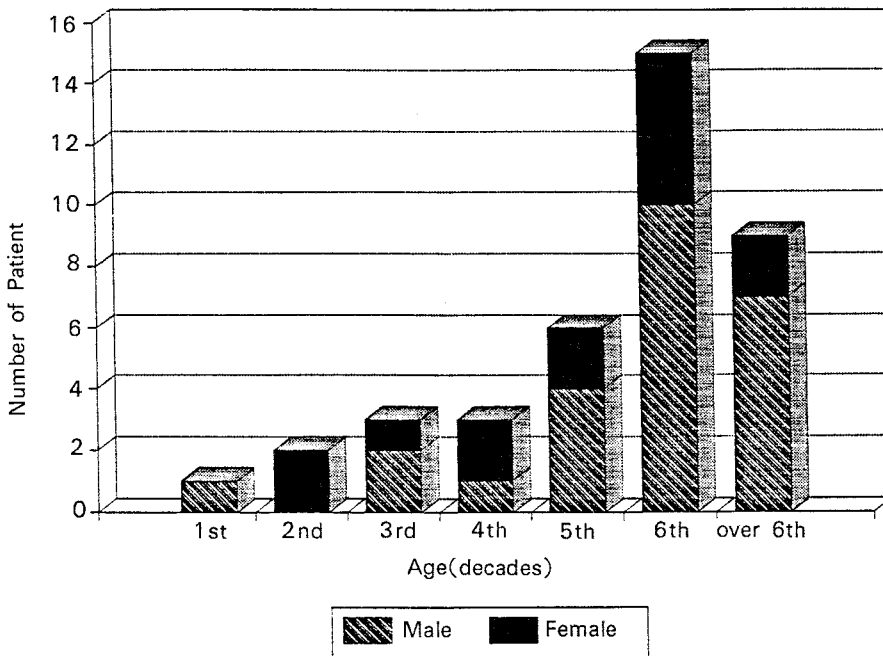


Fig. 1. Age and gender distribution(N=39).

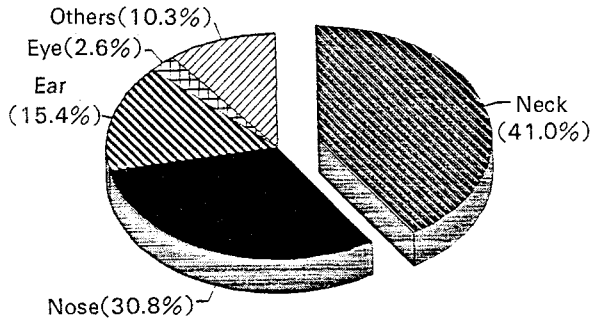


Fig. 2. Initial symptoms(N=39).

Table 2. Duration of symptoms

Duration	No. of cases(%)
Under 1 Month	4(10.3)
2 - 3 Months	19(48.7)
4 - 12 Months	11(28.2)
Over 1 Year	5(12.8)
Total	39

Table 3. Histopathologic classification

Pathology	No. of cases(%)
Squamous cell ca.	17(43.6)
Undifferentiated ca.	12(30.7)
Lymphoepithelioma	2(5.1)
Lymphoma	4(10.3)
Adenoid cystic ca.	2(5.1)
Melanoma	1(2.6)
Adenocarcinoma	1(2.6)
Total	39

ca. : carcinoma

양낭포성암(adenoid cystic carcinoma) 2례(5.1%), 악성흑색종과 선암이 각각 1례이었다.

5) 비인강내의 병소위치(표 4)

AJCC(1989)의 분류에 따라서 주 발생위치로 생각되는 해부학적 병소를 보면, Rosenmüller's fossa를 포함한 외측벽이 26례(68.4%)로 가장 많았고, 후상벽이 10례(26.3%), 하벽이 2례(5.3%)이었다. 나머지 1례는 전혀 원발부위를 추정할 수 없을 정도로 전 비인강을 침범하였다.

6) 뇌신경의 침범(표 5)

뇌신경침범의 증후는 6례(15.4%)에서 있었는데, 안면부 동통과 함께 삼차신경통이 2례, 외전신경

Table 4. Anatomical site of primary lesions

Site	No. of cases
Lateral wall	26
Posterosuperior wall	10
Inferior wall	2
Undetermined	1
Total	39

Table 5. Cranial nerve involvement

Cranial nerve	No. of cases(%)
III	1(2.6)
V	2(5.1)
VI	2(5.1)
VII	1(2.6)
*XII	1(2.6)
Total	6(15.4)

*combined involvement with 6th CN

Table 6. Stage of the cases

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Total
No	1	3	2	4	10
N ₁	1	2	2	2	7
N ₂	-	2	5	3	10
N ₃	2	1	6	3	12
Total	4	8	15	12	39

마비에 의한 복시가 2례 있었고, 동안신경, 안면신경, 부신경의 침범이 각각 1례이었으며, 1례에서는 동시에 두개의 신경을 침범하여 외전신경과 부신경이 마비되었다.

7) 병기별 분류(표 6)

병기별로는 제1기 1례(2.6%), 제2기 3례(7.7%), 제3기 7례(17.9%) 그리고 제4기가 28례(71.8%)이었다. 이들중 29례에서 이학적 검사 및 방사선과적 검사에 의하여 경부 임파전이 가 밝혀졌으며, 경부 임파전이는 topographic anatomic level에 따라 구분한 결과 level II에 가장 많았고 반대측 혹은 양측 경부 임파전이라도 5례 있었다.

9) 생존율(도3)

평균 5년생존율은 28.2%였으며, 편평상피세포암은 23.5%, 미분화암은 35.7%이었다.

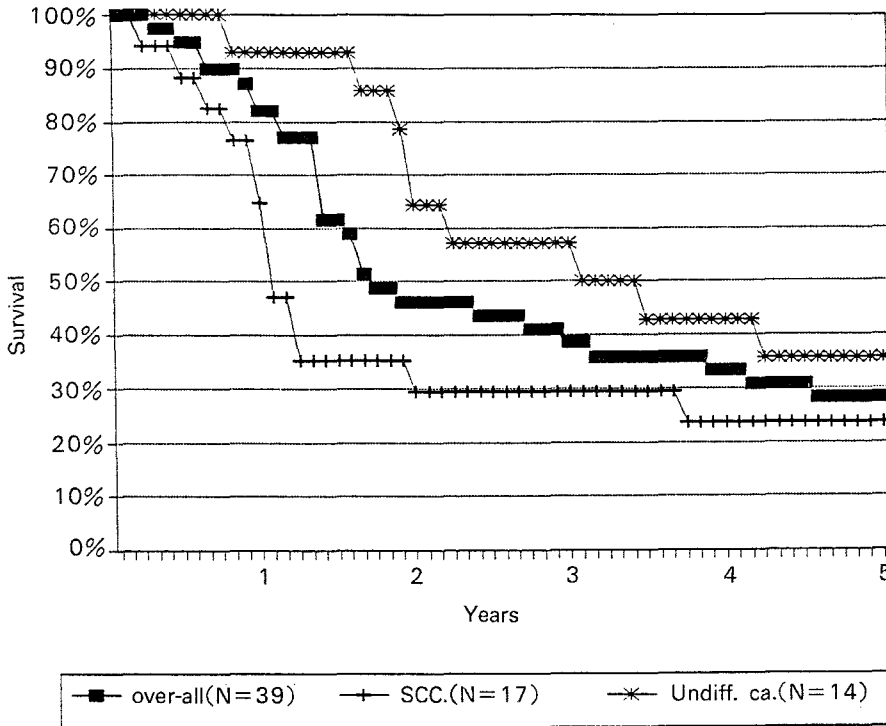


Fig. 3. 5year survival curves(N=39).

고 안

비인강암은 중국 특히 광둥지방에서 호발하나 백인에서는 적은 것으로 알려져 있는데¹¹⁾ 발생요인으로는 환경, 영양, 유전, 내분비, 바이러스의 감염 등이 보고되고 있으며, 발생율은 중국의 경우 100,000명당 10~20명으로서 악성종양중 18~21%, 특히 남성에서 발생하는 악성 종양중 가장 흔한 것으로 보고되고 있다. 백인의 경우는 전체 악성종양중 0.3%를 차지하고 두경부암중 2%를 점한다고 한다¹⁰⁾. 저자들의 경우 본 병원에서 1981년부터 1989년까지 보고된 전체 악성종양환자 7,400명중 0.5%를 차지하고 같은 기간의 두경부 악성종양 환자 601명중 9.5%를 차지하여 심등²⁾이 보고한 전체 악성종양 환자중 0.71%, 두경부암중 15.6%와 유사한 발생율을 보여 중국에 비하여 낮은 발생율을 보였다.

호발 연령은 40대 이상에서 많이 발생하며⁶⁾¹⁸⁾ 유소아에서는 적은 것으로 되어 있으나¹²⁾ 타 두경부 종양에 비하여 상대적으로 젊은 연령층에서도 많이 발생한다. 남녀비는 보고자마다 다르지만

남자가 약 3 : 1로 많다고 하나²⁾⁶⁾, 본 연구에서는 1.8 : 1로 남자가 약간 많은 경향을 보이며 20대 이하가 6례(15.4%)있었고 최연소자는 9세 남아이었다.

증상은 경부 임파절의 종창과 삼출성중이염, 난청, 만성중이염, 이명 등의 이과학적 증상, 비폐색, 비출혈, 비루 등의 비과학적 증상 및 뇌신경 침범에 의한 증상 등, 비인강의 원발병소의 범위와 장소에 따라 다양하게 나타난다²⁾³⁾¹⁵⁾. 초기 증상으로는 경부 임파절 종창, 이명 및 이충만감 등이 가장 많은 것으로 보고되며⁶⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾, 저자들의 경우에도 경부 임파선종창이 66.7%로 가장 많았고, 41%는 초발증상이었다.

그러나 이러한 증상들은 비인강암만의 특유 증상이 아니며 비인강의 복잡한 해부학적 구조로 관찰하기 어렵고, 비인강암이 돌출되어 자라는 경우 보다는 침윤성으로 자라는 경우가 많을 뿐 아니라, 비교적 드문 질환이라는 인식으로 인하여 무관심한 문진 및 이학적검사를 행함으로써 병변을 간과하기 쉽기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다¹⁾⁷⁾¹³⁾. 저자들의 경우에도 초기증상이 있는

후 개인, 혹은 종합병원에서 진찰 및 치료를 받으면서도 1년이상 진단이 지연된 경우도 5례(12.8%)나 되었는데, Hsu¹³⁾는 평균 9.8개월, Bass⁷⁾는 4주 내지 4개월, Dickson¹¹⁾은 1년이상 지연된 예가 8.6%라고 보고하였다.

병리조직학적 분류는 1977년, WHO에 의하여 비인강암을 3구분하여 제1군은 각화성 편평상피세포암(keratinizing squamous cell carcinoma)으로, 제2군을 비각화성 편평상피세포암(non-keratinizing squamous cell carcinoma)으로, 제3군을 임파상피암(lymphoepithelioma)을 포함하여 미분화암(undifferentiated cell carcinoma)으로 나누었고⁵⁾⁹⁾ 17), 1989년 AJCC에서는 편평상피세포암을 분화도에 따라 3구분하고 미분화암을 넣어 4구분으로 나누었으며, 그외 UICC등에 의한 분류가 있으나 아직 정설로 인정되어 있는 분류는 없다¹⁷⁾. 저자들의 경우 편평상피세포암이 가장 많아 17례(43.6%)였는데, Petrovich¹⁵⁾는 93%가 편평상피세포암이라 하였고, 국내에서는 심등²⁾이 58.9%, 박등¹⁾이 69%를 보고하여 저자들과 같이 편평상피세포암이 가장 많다고 보고하였으나, 백인에서는 미분화암이 많은 것으로 보고되고 있다⁵⁾¹⁶⁾.

발생부위는 Rosenmüller's fossa 근처의 비인강 측벽에 가장 많이 발생하며 다음으로 후상벽, 하벽의 순이다¹⁾⁶⁾¹¹⁾. 저자들의 경우에도 측벽이 가장 많았다.

전기한 요인들에 의하여 진단이 늦어지므로 병기는 대개 진행된 경우가 많으며, 저자들의 경우 제3기 이상이 총 39례중 35례로 89.7%였고 제1기와 제2기가 각각 1례, 3례이었으며 이들은 편평상피세포암, 선양낭포성암, 악성흑색종, 미분화암이 각각 1례씩 이었다.

경부 임파전이는 보고자마다 75%까지로 보고되며 저자들의 경우에도 29례(74.5%)에서 있었는데, 이중 미분화암이 11례로 총 미분화암의 78.6%, 편평상피암이 15례로 총 편평상피암의 88.2%가 경부 임파전이를 보여 미분화암이 조기에 경부 임파전이를 한다는 다른 보고와는 달리 편평상피세포암의 임파전이가 더 많았으나 통계학적인 유의성은 없었다($P>0.05$)⁵⁾¹¹⁾. 경부 임파전이의 부위별 빈도는 level II가 가장 많았고 반대측 혹은 양측성으로 전이한 경우가 5례로 12.8%였다.

뇌신경의 침범은 14.1%에서 22.2%로 보고자마다 차이가 있으나, 삼차신경과 외전신경이 주로 침범된다고 하였으며, 저자들의 성적에서도 삼차신경과 외전신경의 침범이 많았다²⁾⁷⁾¹³⁾.

원격전이는 주로 골, 중추신경계, 폐, 간 등으로 전이되며²⁾⁷⁾¹⁵⁾, 심등²⁾은 18.2%, Bass⁷⁾는 2년 이내에 22%, Hsu¹³⁾는 22.2%로 보고하고 그중 골전이 가장 많았다고 하였다. 저자들의 경우 5례(12.8%)에서 원격전이가 있었는데, 골전이가 2례, 액와 임파선 1례, 간 1례, 폐와 척추에 동시에 전이되었던 예가 1례이었다. 이러한 원격전이는 진행된 예에서 많아 Hsu¹³⁾는 원격전이는 임파선 병기와 연관하며 N₃의 경우 42.4%에서 원격전이가 있다고 보고하였다.

치료는 대부분 high voltage cobalt ray를 이용하여 6,000cGy 이상을 원발부위 및 일차 전이 임파선 부위에 조사하는데 최근 보고들에서는 진행된 비인강암의 경우 원격전이의 가능성이 높으므로 방사선에 의한 국소치료 뿐 아니라 항암화학요법, 즉 Cis-Platinum, 5-FU 등을 병용함으로써 생존율을 개선시킬 수 있다고 하였는데, 아직 그 결과는 불확실한 상태이다⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁶⁾.

생존율은 보고자마다 다양하여 5년 생존율이 15%에서 62%로 보고하였는데 이는 각 보고자마다 병리조직학적 구성이 달라 편평상피세포암이 많은 경우 생존율이 낮게 보고되기 때문이라고 생각된다⁶⁾¹⁵⁾¹⁶⁾. 이와같이 예후에 영향을 주는 인자로서 병리조직학적 양상 뿐 아니라 Baker⁶⁾는 연령이 많거나 하경부 혹은 반대측 경부 임파전이가 있는 경우 생존율이 유의하게 낮다고 하였으며, 그외에 경부 임파전이 상태, 병기, 성별, 원발부위, 방사선 조사량, 방사선조사전 임파생검의 여부 등이 예후에 영향을 미칠 수 있는 인자라고 하였다²⁾¹¹⁾¹⁵⁾. 저자들의 경우에는 5년생존율이 28.2%로 다소 낮았으나 이는 진행된 예가 많고, 편평상피세포암의 비율이 높은 것이 원인이라고 생각되었다.

최근에는 비인강암에 대한 혈청학적 지표검사로 Epstein-Barr virus에 대한 연구가 1966년 Old에 의하여 처음 보고된 이래, 현재까지 많은 연구가 진행되어 Callaghan⁸⁾은 IgA-anti VCA와 IgG, IgA-anti EA가 정상 군이나 다른 두경부암에서보다 높은 경향을 보여 비인강암의 screening검

사로서 이용될 수 있다고 하였고, Neel¹⁴⁾, Tamada¹⁸⁾는 혈청항체가 비인강암의 관해와 함께 줄어들고, 재발하는 경우 높아지는 경향을 보여 추적지시자(follow-up marker)로서 이용될 수 있다고 하였다. 국내에서는 이에 대한 연구 및 역학조사가 이루어지지 않고 있어 향후 비인강암 환자에서 EB virus에 대한 혈청학적 지표조사가 이루어져야 하겠으며, 보다 중요한 것은 최근 증가추세를 보이고 있는 비인강암에 관한 관심을 가지고 의심되면 정확한 문진과 이학적 검사, 방사선과적 검사를 통하여 초기에 진단하는 것이라 하겠다.

결 론

1981년부터 1989년까지 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실 및 본원 치료방사선과에서 치험한 비인강암 39례에 대한 임상조건 및 그 치료성적을 후향적으로 검토한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 호발 연령군은 50대, 초발 증상은 경부종물이 41.0%로 각각 가장 많았으며, 진단시 뇌신경 침범이 6례 있었고, 원발병소는 비인강의 측벽이 51.3%로 가장 많았다.
- 2) 병리조직학적으로 편평상피세포암이 43.6%, 병기는 제4기가 71.8%로 각각 가장 많았다.
- 3) 치료는 34례에서는 방사선치료, 5례에서는 병합요법(방사선요법-항암화학요법)을 시행하였고, 평균 5년생존율은 28.2%(편평상피세포암 23.5%, 미분화암은 35.7%)이었다.

References

- 1) 박준식·성창섭·이상훈 : 비인강암의 전산화 단층촬영. *한이인지* 28(2) : 161-167, 1985
- 2) 심윤상·양훈식 : 비인강 악성종양의 임상통계 및 치료후 원격전이에 관한 연구. *한이인지* 24(2) : 187-197, 1981
- 3) 심윤상·양훈식·정완교 : 자매에서 발생한 비인강 악성종양 1례. *한이인지* 25(3) : 561-565, 1982
- 4) Al-sarraf M, Pajak TF, Marcial V, et al : *Concurrent radiotherapy and chemotherapy with Cisplatin in inoperable squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer* 59 : 259-265, 1987
- 5) Applebaum EA, Mantravadi P, Haas R : *Lymphoepithelioma of the nasopharynx. Laryngoscope* 92(5) : 510-514, 1982
- 6) Baker SR, Wolfe RA : *Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. Cancer* 49 : 163-169, 1982
- 7) Bass IS, Halter JO, Berdon WE : *Nasopharyngeal carcinoma : Clinical and radiologic finding in children. Radiol* 156 : 651-654, 1985
- 8) Callaghan DJ, Conner BR, Strauss M : *Epstein-Barr virus antibody titer in cancer of the head and neck. Arch Otolaryngol* 109(12) : 781-784, 1983
- 9) Carbone A, Micheau C : *Pitfall in microscopic diagnosis of undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal cancer(lymphoepithelioma). Cancer* 50 : 1344-1351, 1982
- 10) Decker DA, Drelichman A, Al-sarraf M, et al : *Chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma, a ten year experience. Cancer* 52 : 602-605, 1983
- 11) Dickson RI : *Nasopharyngeal carcinoma : An evaluation of 209 patients. Laryngoscope* 91 : 333-354, 1981
- 12) Fernandez CH, Cangir A, Samaan NA, et al : *Nasopharyngeal carcinoma in children. Cancer* 37 : 2787-2791, 1976
- 13) Hsu M, Tu S : *Nasopharyngeal carcinoma in Taiwan : clinical manifestation and results of the therapy. Cancer* 52 : 362-368, 1983
- 14) Neel HB, Lanier AP, Pearson GR, et al : *Anti-EBV serologic tests for nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope* 90 : 1981-1990, 1980
- 15) Petrovich Z, Cox JD, Roswit B : *Advanced carcinoma of the nasopharynx. Radiol* 144 : 905-908, 1982
- 16) Rahima M, Rakwsky E, Barzilay J, et al : *Carcinoma of the nasopharynx : An analysis of 91 cases and a comparison of different approach. Cancer* 58 : 843-849, 1986
- 17) Shanmugarantnam K, Chan SH, The GD, et al : *Histopathology of nasopharyngeal carcinoma ; correlation with epidemiology, survival rates and other biological characteristics. Cancer* 44 : 1029-1044, 1979
- 18) Tamada A, Makimoto K, Yamabe H, et al : *Titers of Epstein-Barr virus related antibodies in nasopharyngeal carcinoma in Japan. Cancer* 53 : 430-440, 1984