

비인강암종의 구제치료*

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, 국군수도병원 이비인후과**

최종욱 · 김용환 · 민헌기 · 최 건 · 권희원**

= Abstract =

Salvage Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma

Jong Ouck Choi, M.D., Yong Hwan Kim, M.D., Hun Ki Min, M.D.,
Geon Choi, M.D., Hee Weon Kweon, M.D.**

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

*Department of Otolaryngology,** Capital Armed Forces General Hospital, Seoul, Korea*

Nasopharyngeal carcinoma(NPC) is a disease whose primary initial treatment is radiation. Results of radiation therapy in early stage disease is promising ; however, in stage IV disease, the best reported five-year survival is only about 30%. In patients with post-radiation recurrent disease, radiation controls only a small portion of patients, as well as being associated with significant radiation injury.

In this paper we discuss the use of salvage treatment modalities for post-radiation recurrence. A retrospective chart review and analysis of salvage treatment results were performed for 39 patients with recurrent post-radiation NPC and positive cervical lymph nodes during the period beginning 1985 until 1995. Mean age of these patients was 52.3 ± 10.37 years and male : female ratio was 1.8 : 1. Twenty patients were treated with salvage treatment, and ten patients were treated by salvage chemotherapy. A total of nine patients underwent surgical salvage treatment, including neck dissection(6), transnasal laser surgery and booster radiotherapy(2), and primary surgery(1). Salvage treatment were effective in reducing patients' pain in twenty patients (51.3%) and prolonging life in nine patients(23.1%) ; however, recurrence of disease within six months and/or residual disease by clinical or radiologic exam was noted in all patients receiving salvage radiotherapy, chemotherapy, laser surgery with radiotherapy, and primary site surgery. In the group undergoing salvage neck dissection, three patients(50%) were disease free for at least two years. Of the different modalities, radiotherapy was associated with the best quality of life while catastrophic salvage surgery resulting in insignificant prolongation of life was associated with the poorest quality of life.

We conclude that salvage surgery is the optimal choice of treatment for regional recurrence such as nodal failure, however palliative salvage therapy could be preferred in other cases with recurrent post-radiation NPC.

KEY WORDS : Nasopharyngeal carcinoma · Salvage treatment.

*본 연구는 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실의 연구비보조로 이루어졌음.

서 론

비인강암종은 방사선치료가 우선적으로 선택되나, 방사선치료에 실패한 환자군에서의 구제치료의 선택은 논란의 여지가 있다. 비인강암종의 방사선치료는 약 반수 정도에서 국소 또는 인접장기나 림프절에 잔류 또는 재발을 보이며, 수술적 접근이 불가능한 비인강암종은 구제방사선치료나 구제항암화학요법을 시행하나 치료성적은 불량한 것으로 보고되고 있다¹⁾.

저자들은 최근 10년간 고려대학교 안암병원 이비인후-두경부외과에서 일차방사선치료 후 재발한 39례의 비인강암종을 대상으로 구제치료방식에 따른 구제치료의 치료성적을 후향적으로 비교분석하여 삶의 질과 수명연장이라는 두 명제를 충족시킬 수 있는 이상적인 치료방식을 선택하는데 도움을 얻고자 본 연구를 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1985년 1월 1일부터 1995년 12월 31일까지 만 10년간 고려대학교 안암병원 이비인후-두경부외과학교실에 등록되어 관리되었던 84례의 비인강암종중 일차방사선치료에 실패하여 구제치료를 시행하였던 39례를 대상으로 그 임상기록을 토대로 후향적으로 분석을 하였다. 대상의 진단 당시 평균연령은 52.3세이었고, 남녀비는 1.8 : 1이었다.

2. 방 법

1) 임상적 병기

재발병소의 임상적 병기는 1992년 미국암협회의 분류기준에 준하여 수술소견 및 병리조직학적 검사결과를 포함시킨 병리조직학적 병기(pathologic TNM staging ; pTNM)를 우선적으로 선택하였다⁴⁾.

추적관찰 기간중 재발이 의심되면 흡인세포학검사, 펀치생검(punch biopsy), 개방성 조직검사로 종양의 재발을 확인하였고, 재발병소의 침범범위는 전산화단층촬영 및 자기공명영상 소견으로 병기판정을 하였다.

2) 재발부위

재발의 부위는 내시경소견, 조음과검사, 방사선학적

검사 및 동위원소 등의 검사결과에 따라 판정하였다.

3) 구제치료의 방법

구제치료의 방법은 재발병소의 임상적 병기, 위치와 범위, 대상의 전신상태(performance status), 그리고 구제치료 전 환자와 가족과의 면담결과에 따라 구제항암화학요법, 구제방사선치료와 구제수술 등의 방법을 선택하였다.

4) 구제치료의 효과 및 결과

구제치료 효과의 분석은 동통완화, 생명연장, 그리고 근치효과를 분석하였으며, 구제치료방법에 따른 결과의 판정은 치료종결 후 3년 이상 주기적인 이학적검사 및 방사선학적으로 추적관찰이 가능하였던 39례에 대하여 3년 생존율과 총구제율을 산출하였다.

결 과

1. 재발 후 병소의 임상적 병기

일차치료 전 임상적 병기는 39례의 대상중 1병기 1례(2.6%), 2병기 3례(7.7%), 3병기 7례(17.9%), 4병기 28례(71.8%)이었고, 재발 후 병소의 임상적 병기는 1병기 0례(0%), 2병기 3례(5.2%), 3병기 7례(20.6%), 4병기가 29례(74.2%)로써 제3 병기 이상의 재발 또는 잔류한 암종이 대부분이었다(Table 1). 재발 후의 임상적병기는 방사선치료 후 완전관해가 유도되지 않은 대상이므로 일차치료 전의 병기와 유사하였다.

2. 재발부위

원발병소에 재발한 비인강암종은 3례(7.7%), 경부림프절전이 6례(15.4%), 원격전이 6례(15.4%) 그리고 원격전이 및 경부림프전이를 보인 대상은 24례(61.5%)이었다(Table 2).

3. 구제치료의 방법

39례의 대상에 대한 구제치료방법을 분석한 결과 구

Table 1. Clinical stage after recurrence and prior to treatment

Stages	No. of cases (%)	
	After recurrence	Prior to treatment
I	-	1 (2.6%)
II	2 (5.2%)	3 (7.7%)
III	8 (20.6%)	7 (17.9%)
IV	19 (74.2%)	28 (71.8%)

Table 2. Sites of recurrence

Sites	No. of cases (%)
Primary sites	3 (7.7%)
Cervical neck	6 (15.4%)
Primary site and cervical neck	24 (61.5%)
Distant metastasis	6 (15.4%)

Table 3. Modalities of salvage treatment

Modalities	No. of cases (%)
Salvage radiotherapy	20 (51.3%)
Salvage chemotherapy	10 (25.6%)
Salvage surgery	9 (23.1%)

Table 4. Effects of salvage treatment according to therapeutic modalities

Effect	No. of cases (%)		
	Salvage RT* (N=20)	Salvage CT* (N=10)	Salvage SG ⁵ (N=9)
Pain relief	16 (80.0%)	4 (40.0%)	-
Life prolongation	2 (10.0%)	1 (10.0%)	6 (66.7%)
Cure	-	-	3 (33.3%)

*Radiotherapy, †Chemotherapy, ⁵Surgery

제방사선치료 20례(51.3%), 구제항암화학요법 10례(25.6%), 그리고 구제수술(레이저수술 및 방사선조사 2례, 경부청소술 6례, 그리고 원발부 구제수술 1례)은 9례(23.1%)에서 시행하였다(Table 3).

4. 구제치료방법에 따른 구제치료의 효과 및 결과

구제치료방법에 따른 구제치료의 효과는 잔류 또는 재발의 부위에 따라 차이는 있으나 구제방사선치료를 시행받은 20례의 대상중 동통완화 16례(80.0%), 생명연장 2례(10.0%), 그리고 근치된 대상은 없었으며, 구제항암화학요법을 시행한 10례는 4례(40.0%)에서 동통완화, 1례(10.0%)에서 생명연장이 관찰되었으나 역시 근치된 대상은 없었다. 구제수술을 시행한 9례의 대상중 경비강법에 의한 레이저수술 후 방사선치료를 시행한 2례 및 원발부 구제수술을 시행하였던 1례에서는 생명연장은 되었으나 근치된 대상은 없었고, 경부청소술을 시행하였던 6례중 3례(33.3%)에서는 근치, 나머지 3례에서는 생명연장을 관찰할 수 있었다.

구제치료의 결과 구제방사선치료, 구제항암화학요법, 그리고 레이저수술 및 기타 원발부위 구제수술을 시행하였던 경우는 모두 실패하였으나 경부청소술을 시행하였

던 6례(15.4%)의 경우는 구제수술 후 3년 생존율이 3례에서 관찰되었다. 총구제율은 단지 7%에 불과하였으나 구제수술법으로 치료하였던 9례중 3례에서 만족할 만한 치료성적을 보였다.

고 찰

비인강암종은 평균 1/10만명 이하로 발생하나 중국 남부지방에 호발하여 발생률이 20/10만명으로 보고되고 있다⁶⁾⁷⁾.

비인강암종은 두개저에 위치한 방사선 감수성이 있는 종양이므로 비인강암종의 일차치료는 방사선치료가 우선적으로 선택되나 최대방사선량조사 후 재발한 비인강암종을 구제방사선치료로 재치료할 경우 5년 근치율이 14%로 성적이 불량하며¹⁰⁾¹⁶⁾ 이차방사선조사에 따른 파국적 구제의 가능성이 매우 높다. Yan¹⁶⁾등은 비인강암종의 잔류율 또는 재발율을 분석한 결과 원발병소 55%, 원발병소 및 경부재발 8%, 경부재발은 34%, 그리고 원격전이는 25%로써 경부가 가장 흔한 부위로 보고한 바 있다. 비인강암종은 일차치료 전 경부림프전이율이 70%이므로¹²⁾ 원발병소와 경부를 치료범위에 필수적으로 포함하나 예방적 경부방사선치료에도 불구하고 비인강암종은 방사선치료 후에도 지속적이고 반복적인 종양 생물학적 성향을 보인다¹²⁾. 일차치료 후 원발병소의 재발은 경부전이 및 원격전이를 동반할 수 있고 42%에서는 경부재발로 인하여 사망하는 것으로 보고되고 있다¹³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾. Hu¹⁹⁾등은 경부림프전이가 근치적 방사선조사 후 완전관해가 성취되어도 13%의 재발율이 있고, 완전관해에 실패할 경우 잔류율이 91%이므로, 재발 및 잔류한 비인강암종의 경우 구제수술이 유효함을 주장한 바 있다.

최근 두경부암종의 치료에 있어서 기관보존(organ preservation)의 개념이 대두되고 있다. 기관보존이란 기능을 최대한 보존하여 삶의 질을 향상시키며 생존율을 극대화하는 방법이나 고식적 치료에 비하여 치료성적이 불량하여 보존적 치료에 실패한 후 근치, 동통완화, 삶의 질의 향상, 그리고 수명연장을 위하여 이차적인 구제치료가 필수불가결하게 되었다. 조기 후두암종의 경우 단독방사선치료로 양호한 성적(5년 생존율: 70~90%)을 획득할 수 있어 방사선치료가 근치적인 목적으로 시도되고 있으나³⁾, 진행된 비인강암종에서는 기능을 보존하기

위하여 방사선치료, 선행항암화학요법, 그리고 항암화학요법 및 방사선치료의 병합요법등이 우선적으로 선택되고, 일차치료의 치료성적에 따라 이차구제치료를 적용하나 치료지침을 설정하기에는 논란의 여지가 있다¹⁷⁾.

비인강암종에서 적용되는 구제치료의 범주는 구제방사선치료, 구제항암화학요법, 그리고 구제수술이 있으나 저자에 따라 구제치료를 구제수술에만 국한시키는 경우도 있다. 구제방사선요법은 고식적 범주에 해당하며 재치료의 유도치료(induction therapy)로써 효과가 크고, 구제방사선 치료에 반응이 있으면 구제수술을 시도하거나 구제유지항암화학요법을 적용할 수 있다¹¹⁾. 구제항암화학요법은 구제치료의 고식적 범주(palliative salvage)에만 적용된다고 하였으나 항암화학요법이 일차적으로 시행되지 않은 경우 유용할 수 있다. 비인강암종의 경우 개량된 항암제와 biologic response modifier (BMR)를 이용한 근치적 구제치료로도 적용이 된다^{5(6)7) 8)13)14)}. 투여방법에는 표준단일약제(standard and new single agent) 및 조합항암화학요법(combination chemotherapy)이 있으며 전자는 Cisplatin, Taxol, high dose MTX등이 사용되고 있고, 후자는 MTX+5-FU, 5-FU+Leukovorine, 그리고 Cisplatin+5-FU등이 임상적으로 적용이 된다. 비인강암종의 구제항암 화학요법과 구제방사선치료는 일반적으로 고식적 치료범주이나 구제수술은 근치를 위한 마지막 수단이다. 잔류 또는 재발암종은 무병생존율이 불량하고 삶의 질 자체도 무의미하므로, 근치 또는 생존율을 연장하기 위하여 마지막 수단으로써의 구제수술을 적용할 수 있다. 저자들이 경험한 바에 의하면 구제방사선치료, 구제항암화학요법, 그리고 원발부의 구제수술을 시행한 전례에서 수명연장에 실패하였으나 경부림프전이절에 대한 경부정소술을 시행한 대상례 6례중 3례에서 3년 무병생존율을 획득할 수 있어 적극적인 구제치료가 삶의 기회를 연장할 수 있는 것으로 분석되었다. 하지만 원발부의 구제수술을 시행하였던 대상군에서 파국적 구제를 치험하여 삶의 질과 수명연장이라는 두 명제를 충족시키기 위하여는 연령, 전신상태, 원격전이 유무, 수술적 제거가능성(surgical resectibility)의 여부, 기능적 장애의 정도, 환자나 보호자의 이해도 등을 고려하여 올바른 치료지침을 결정하는 것이 합당하다고 사료된다.

비인강암종의 구제치료는 합병증을 동반하고 수술적 제거가 어려우며 진단 및 치료에 많은 어려움이 있다. 구

제수술은 암종의 병리조직학적 형태, 진행정도, 그리고 원격전이 및 이차암의 발생여부등을 조기에 파악하여 수술가능성 여부를 결정하는 것이 중요하며 수술적 개입시기 판정에 신중을 기하지 않으면 구제효과를 기대하기 어렵고 파국적 구제에 이를 수 있다. 이에 저자들은 비인강암종은 계획적 병합치료(planned combination treatment)를 일차치료 전에 계획하여 합당한 근치적 구제치료의 개입시기를 결정하는 것이 이상적인 치료지침일 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 최근 10년간 고려대학교 안암병원 이비인후-두경부외과를 내원하여 조직병리학적검사상 비인강암종으로 진단받은 후 방사선치료에 실패한 39례를 대상으로 구제치료를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 구제방사선치료와 구제항암화학요법으로 근치된 대상은 없었고 동통을 경감시키는 고식적 치료효과를 보였다.

2) 구제수술은 경부정소술 6례, 경비방법에 의한 레이저수술 후 방사선치료를 시행한 2례, 그리고 원발부 구제수술이 1례에서 시행되었으나 경부정소술을 시행하였던 3례를 제외하고 모두 실패하였다.

이상의 결과 저자들은 구제방사선치료와 구제항암화학요법으로는 근치율을 개선하는데 한계를 경험하였으며 구제수술 역시 수술적 접근이 어려워 잔류 또는 재발된 경부림프절전이가 단독으로 있었던 경우를 제외하고는 근치율을 개선하는데 실패하였으나, 적극적인 구제수술이 적당한 시기에 선택될 경우 양호한 성적을 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

References

- 1) 김광현 · 동헌중 · 오승하 등 : 비인강암에 대한 임상적 고찰. *한이인지* 34(3) : 588-598, 1991
- 2) 이정섭 · 제광재환 · 이봉희 등 : 비인강악성종양에 대한 임상적 고찰. *한이인지* 38(8) : 1243-1250, 1995
- 3) 최종욱 · 정광윤 · 김현정 등 : 후두암에 관한 임상적 검토. *한이인지* 31 : 635-643, 1988
- 4) Beahrs OH, Hutter RVP : *Manual for staging of cancer, 3rd Ed. Philadelphia JB Lipincott Co pp 1-57*

- 5) Dikson RI : *Nasopharyngeal carcinoma, An evaluation of 209 patients. Laryngoscope* 91 : 333-354, 1981
- 6) Fox R, Graham WP III : *Carcinoma of nasopharynx and posterior pharyngeal wall. Surg Clin North Am* 66 : 97-108, 1986
- 7) Freid MP : *General principle of surgical salvage for recurrent head and neck cancer. Head and Neck Cancer. Vol III, pp571-576, 1993*
- 8) Ho YH, Chan M, Tsao SY, et al : *Treatment of residual and recurrent cervical metastasis from nasopharyngeal carcinoma. Ann Acad Med Singapore* 17 : 22-24, 1988
- 9) Hu YH, Yin WB, Li CL, et al : *Assessment of the method and results of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Chinese J Radiol* 10 : 467-469, 1965
- 10) Li BS, Quian JQ, Wang JQ : *Preliminary report on combined surgery and radiation for nasopharyngeal cancer. Chinese J Radiol* 10 : 5-8, 1964
- 11) Mesic JB, Fletcher GH, Geofert H : *Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. Int J Radiol Oncol Biol Phys* 7 : 447-453, 1981
- 12) Million RR : *Mangement of neck node metastasis. JAMA* 220 : 402-405, 1972
- 13) Quin DX, Hu YH, Yan JH, et al : *Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal cancer treated by radiation. Cancer* 61 : 1117-1124, 1988
- 14) Tu GY, Hu YH, Xu GZ, et al : *Salvage surgery for nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 114 : 328-329, 1988
- 15) Urdaneta N, Fischer JJ, vera R, et al : *Cancer of nasopharynx, Review of 43 cases treated with supervoltage radiation therapy. Cancer* 37 : 1707-1712, 1976
- 16) Yan Jh, Hu YH, Gu XZ : *Radiation therapy of reurrent nasopharyngeal cancer. Acta Radiol Oncol* 22 : 23-28, 1983
- 17) Zhang EP, Liang PG, Li ZQ, et al : *Ten-year survival of nasopharyngeal carcinoma, a report of 1302 cases* 22 : 23-28, 1983
- 18) Zhang EP, Liang PG, Cai KL, et al : *Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma, prognostic factors based on a 10 year follow-up of 1302 patients. Int J Radiol Oncol Biol Phys* 16 : 301-305, 1989