

두경부종양환자에서 시행한 상부위장관검사의 유용성

충남대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 이비인후과학교실,* 내과학교실**
장지영 · 조문준 · 김준상 · 김병국* · 정현용** · 김재성

= Abstract =

The Role of the Upper Gastrointestinal Study in Evaluation of Patients with Head and Neck Cancers

Ji-Young Jang, M.D., Moon-June Cho, M.D., Jun-Sang Kim, M.D.,
Byoung-Kook Kim, M.D.,* Hyun-Yong Jeong, M.D.,** Jae-Sung Kim, M.D.

Departments of Therapeutic Radiology, Otolaryngology,* Internal Medicine,**
Chungnam National University Hospital, Taejon, Korea

Background and Objectives : Multiple primary tumors of the upper aerodigestive tract are not unusual. We examined head and neck cancer patients to discover the presence of second primary cancer in their upper gastrointestinal tract, using esophagogastrosocopy.

Materials and Methods : Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract was performed on 51 patients whose head and neck cancers were treated at department of therapeutic radiology from August 1996 to April 1999. Two of all patients had been studied by barium swallowing study. In 51 patients, twenty-four had a primary tumor in the larynx, 8 in the oropharynx, 6 in the nasopharynx, 6 in the oral cavity, 6 in the hypopharynx, and 1 in the nasal cavity. Endoscopically pathologic lesions were biopsied. In control group, endoscopy was performed on 1097 patients who didn't complain any symptoms.

Results : Endoscopy showed early malignant lesions in 4 cases(7.7%). Histology of esophageal cancers showed squamous cell carcinoma. Malignant lesions of stomach in 2 cases were histologically identified as adenocarcinoma. Two esophageal cancers occurred in patients whose primary lesions had oropharynx and hypopharynx. Two cases of gastric cancer were also accompanied by oropharynx and hypopharynx. The incidence of second primary cancer was 2 in oropharynx and 2 in hypopharynx. In all cases, second primary cancers were found simultaneously. In control group, 9(0.8%) of 1097 patients were confirmed as early esophageal and gastric cancers.

Conclusion : The majority of esophageal and gastric cancer detected by endoscopy were early stage in both head and neck cancer and control group. The incidence of esophageal and gastric cancer of head and neck cancer patients was 10 times as high as that of control group. Although followup period was short, all second primary cancers were detected simultaneously. We would recommend that endoscopic evaluation be included in the workup and followup of all patients with newly diagnosed head and neck cancer.

KEY WORDS : Head and neck cancer · Endoscopy · Upper gastrointestinal tract · Second primary cancer.

서 론

다발성 원발종양에 대하여 1860년대 Billroth가 여러 종
교신저자 : 장지영, 301-721 대전광역시 중구 대사동 640
충남대학교 의과대학 치료방사선과학교실
전화 : (042) 220-7860 · 전송 : (042) 256-7621
E-mail : jjy6506@hotmail.com

류의 종양이 동일 환자에서 발생한 예를 처음으로 보고한 이래로 많은 저자들이 관심을 가졌으나 논문으로 발표된 것은 1932년에 이르러 Warren과 Gates가 1078개의 부검재료를 조사하여 두개이상의 종양이 발견된 예를 3.7%로 보고한 것이 처음이었다¹⁾. 이들에 따르면 이차적인 원발종양은 1) 조직학적으로 규명되어야 하고, 2) 각각의 종양이 인

접한 변화된 점막하층이나 표피내로 연결되지 않고 정상점막에 의해 분리된 부위여야 하고, 3) 전이의 가능성이 배제되어야 한다고 정의하였다.

두경부종양환자에서 내시경검사결과 발견되는 동시다발적인 종양의 빈도는 보통 1~20%로 보고되고 있다^{2,4)}. 이차적인 원발종양의 부위로는 두경부가 가장 많고 다음으로 식도와 폐로 알려져 있다^{2,10)}. 두경부의 이차적인 원발종양 중에서는 구강이나 구인두, 후두, 하인두가 많은 것으로 알려져 있다⁴⁾. 원발종양이 두경부의 어느 부위에서 발생했는지에 따라 이차적인 원발종양의 위치도 차이를 보이는데, 원발종양이 후두인 경우는 폐종양이 동반되는 예가 많고 구강과 구인두에서는 식도종양이 많은 것으로 보고되었다⁹⁾. 그러나 아시아지역의 발표에 의하면 두경부종양에서 이차적인 원발종양은 식도와 위가 많고, 두경부의 원발종양부위도 후두보다는 구인두나 구강이 많은 것으로 되어 있다^{6,7)}. 한국의 종양발생빈도 역시 서양과는 차이가 있어 다른 양상을 보일 가능성이 높을 것으로 생각된다.

저자는 두경부종양환자에서 시행한 상부위장관검사에서의 식도 및 위의 이차적인 원발종양의 발생과 정상인을 대상으로 한 건강검진에서 발견되는 식도 및 위암의 발생정도를 조사하였다. 또한 이차적인 원발병소가 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1996년 8월부터 1999년 4월까지 충남대학교병원에서 방사선치료를 받은 두경부의 악성종양환자중 치료전 흉부 x선과 식도-위내시경을 시행한 51명의 환자에서 이차적인 원발종양의 발생정도와 그 부위를 알아보고 진단 당시의 병기를 조사하였다. 51명중 2명의 환자는 식도조영술을 시행하였다. 남녀 비는 45대 6으로 남자가 대부분을 차지하였고, 중간연령은 62세(연령구간 33~85세)였다. 원발병소로는 후두가 24명으로 가장 많았고, 구인두가 8, 구강, 비인두, 하인두가 각각 6명씩이었으며, 비강이 1명이었다(Table 1).

Table 1. Screening of upper gastrointestinal tract in head & neck cancer patients

| Primary site | Number of patients | Endoscopy/Esochagogram | | |
|--------------|--------------------|------------------------|--------|--------|
| | | Malignancy | Benign | Normal |
| Nasal cavity | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Nasopharynx | 6 | 0 | 6 | 0 |
| Oropharynx | 8 | 2 | 4 | 2 |
| Oral cavity | 6 | 0 | 6 | 0 |
| Hypopharynx | 6 | 2 | 3 | 1 |
| Larynx | 24 | 0 | 18 | 6 |
| Total | 51 | 4 | 37 | 10 |

1998년 9월부터 1999년 5월까지 본원에서 특이증상이 없이 건강진단을 목적으로 식도와 위에 대한 내시경검사를 받은 1097명을 대조 군으로 하였다. 그 중에서 내시경 검사상 이상소견이 있어 조직검사를 받은 사람은 251명(23%)이었다. 남녀 비는 549대 548로 유사하였고, 중간연령은 48세였다.

결 과

방사선치료를 받았던 51명의 두경부환자에서 치료전 시행한 상부위장관검사결과 4명(7.7%)의 환자에서 이차적인 원발종양이 발견되었다. 원발종양부위로는 구인두와 하인두가 각각 2명이었다. 연령은 51~76세였고, 4명 모두 남자였다(Table 2, 3). 두경부종양의 조직학적인 소견은 모두 편평상피암이었고, 병기는 두 명의 환자에서 1기, 다른 두 명에서 4기였다. 이차적인 원발종양의 발생부위는 두 명에서 선암인 조기위암이었고, 나머지 두 명에서는 편평상피암으로 진단된 초기 식도암이었다. 발견시기는 4명 모두 두경

Table 2. Characteristics of patients with second primary cancers

| Characteristics | (No of patients) |
|----------------------|---|
| Age(years) | 51 - 76 |
| Male : Female | 4 : 0 |
| Primary tumor | |
| Location | Oropharynx(2) Hypopharynx(2) |
| Histology | Sq cell ca* |
| Stage | T1N0M0(2) T3N2cM0(1) T4N2cM0(1) |
| Treatment | Radiotherapy(4) |
| Result | CR [†] (2) PR [†] (1) Stable(1) |
| Second primary tumor | |
| Time | Simultaneous(4) Synchronous(0) Metachronous(0) |
| Location | Esophagus(2) Stomach(2) |
| Histology | Sq cell ca*(2) Adenoca**(2) |
| Stage | Early(4) |
| Treatment | Surgery(1) Radiotherapy(1) No treatment(2) |
| Result | CR [†] (1) Recurrence(1) Stable(2) |
| Follow-up (month) | 0 - 19 |

*Sq cell ca : squamous cell carcinoma

Table 3. Second primary cancer site by primary head and neck tumor site

| Case | Primary site | Second primary cancer |
|------|--------------|-----------------------|
| 1 | Oropharynx | Esophagus |
| 2 | Oropharynx | Stomach |
| 3 | Hypopharynx | Esophagus |
| 4 | Hypopharynx | Stomach |

부 종양이 진단된 것과 동일시기에 발견되었다. 흉부 x선 검사는 4명의 환자 모두에서 특이소견이 없었다.

두경부 종양에 대한 방사선치료는 4명 모두에서 시행되었다. 그 중 2명의 환자는 1병기로 방사선치료후 완전관해를 보였고, 한 명의 환자는 4병기로 부분관해였으며, 나머지 한 명은 4병기의 하인두암환자로 치료를 마치지 못하고 유병상태로 사망하여 이차적인 원발병소인 식도에 대해서도 치료받지 못했다. 식도에 이차적인 원발종양이 발견된 두 명의 환자중 한 명은 식도와 두경부에 각각 방사선치료를 받고 완전관해를 보였으나 추적기간 7개월째 식도에서 재발하여 항암화학요법을 받았으나 방사선치료종료 11개월째 유병상태로 사망하였다. 이차적인 원발종양이 조기위암으로 진단받은 두 명의 환자중 한 명에서 부분위절제술을 받았고, 추적기간 16개월째 원발종양과 이차적인 원발종양 모두 무병상태로 생존하고 있다. 나머지 한 명은 두경부의 원발병소는 부분관해였으나 이차적인 원발병소인 조기위암에 대한 치료를 받지 않고 유병상태로 사망하였다.

한편 건강검진으로 내시경검사를 시행한 일반인 1097명 중 악성종양이 발견된 환자는 9명(0.8%)으로 모두 선암인 조기위암이었다.

고 찰

종양에 대한 치료가 발달하여 종양환자의 수명이 연장되었으며 종양환자 자체의 증가로 인하여 다발성 종양의 발생 빈도는 점차 증가하는 추세를 보이고 있다⁸⁾. 특히 흡연과 음주의 기왕력이 있는 두경부종양환자에서 이차적인 원발병소를 갖는 경우가 의미 있게 높은 것으로 보고되고 있다⁷⁾⁸⁾.

두경부종양환자에서 정기적인 검사로 내시경을 시행했을 때 발견되는 상부위장관 및 폐의 이차적인 원발종양발생은 약 1~20%로 보고되었다²⁻⁴⁾. 이것은 일반인을 대상으로 시행한 내시경검사 결과보다 약 10배이상 높다⁷⁾. 본 논문에서도 두경부종양환자에서 상부위장관의 이차적인 원발종양발생율은 7.7%으로 일반인의 건강검진에서 발견된 위장관종양발생율 0.8%의 약 10배정도 높았다.

Moertel등은 동시다발적인 종양에 대한 몇 가지 용어를 제시하였다⁹⁾. 1) multicentric-해부학적으로 동일한 부위에 발생한 다발성 원발종양 2) 원발종양-진단받은 첫 번째

종양 3) simultaneous-원발종양과 동일시기에 진단 4) synchronous-원발종양의 진단 6개월 내에 진단 5) metachronous-원발종양의 진단 6개월 후에 진단 받는 경우로 분류하였다.

동일인의 소화호흡기에 동시다발적인 종양이 발생하는 것은 Slaughter등에 의한 'field cancerization'으로 설명되고 있는데 흡연이나 음주 같은 자극물질이 암 전단계에 있는 여러 점막에 영향을 미쳐 비가역적인 암형태로 변화시킨다는 개념이다¹⁰⁾.

다발성으로 발생하는 이차적인 원발병소를 찾기 위한 노력으로 panendoscope이나 triple endoscope(laryngoscope, bronchoscope, esophagoscope)을 시행하여 발견되는 병소는 두경부 다음으로 폐가 차지하는 비율이 높아 기관지내시경을 시행해야 한다는 주장이 있었다¹¹⁾. 그러나 몇몇 저자들은 기관지내시경에 의한 동시다발적인 원발종양의 진단을 자체가 매우 낮고 검사비용이나 검사의 위험도를 고려할 때 screening을 위한 panendoscope는 적절하지 않다는 주장을 하기도 하였다¹²⁾¹³⁾.

Larson등에 의하면 원발종양의 병소는 후두암이 가장 많고 두 번째가 구강암인 반면에 Vrabec등에 의하면 구강이나 구인두종양이 가장 많은 것으로 보고하고 있다¹⁴⁾¹⁵⁾. 저자들마다 약간의 차이는 있지만 두경부종양환자에서 이차적인 원발종양으로 대부분 두경부가 가장 많고 다음으로 폐와 식도 등으로 되어 있다. 아시아지역에서는 식도나 위암이 발견되는 예가 많아 이차적인 원발종양을 찾기위한 노력으로 기관지내시경은 시행하지 않았다⁶⁾⁷⁾. 한국의 치료방사선과에 의뢰된 종양환자의 분포에서도 위장관의 종양중 대장암 외에 식도와 위암이 차지하는 비율이 높는데, 본 논문에서도 역시 식도와 위에서 이차적인 원발종양이 발견되었다¹⁶⁾.

한편 일반인을 대상으로한 집단검진에서는 x선에 의한 위암 및 식도암의 진단율은 0.01%이하로 매우 낮지만 내시경검사를 시행한 결과 위암의 진단이 0.6%, 식도암의 진단이 0.1%로 보고되었다¹⁷⁾. 이러한 집단검진으로 발견되는 위암이나 식도암은 점막에 국한된 경우가 대부분이므로 완치율이 90~100%를 나타낸다. 그러나, 두경부 종양환자에서 발견되는 이차적인 원발병소의 존재는 발견후 2년동안 90%이상의 사망율을 나타내고, metachronous로 발견되는 예가 simultaneous나 synchronous로 발견되는 경우보다 예후가 좋지 않은것으로 알려져있으나, 발견 당시 대부분 조기병변이므로 적절한 치료를 한다면 생존율을 높일 수 있으리라 기대된다¹⁸⁾¹⁹⁾.

본 논문에서는 추적기간이 짧고 대상 환자수와 이차적인 원발종양이 발견된 환자수가 적어 치료성적을 얻기는 어려웠지만 두경부종양환자에서 발견되는 이차적인 원발병소로 식도암과 위암의 발생률이 정상인에 비하여 약 10배정도

높고 발견 당시 모두 조기병변으로 진단되었다. 따라서 두경부종양환자에서 진단당시 상부위장관검사는 매우 유용하리라 생각된다. 또한 두경부의 원발종양이 진행된 상태가 아니면서 이차적인 종양이 조기에 발견된다면 적절한 치료로 좋은 성적을 얻을 수 있으리라 기대된다.

결 론

두경부 종양환자에서 시행한 내시경검사결과 기존에 발표된 이차적인 원발종양의 빈도와 유사한 결과를 보였고, 두경부의 원발종양부위도 구인두와 하인두로 비슷한 결과를 나타냈다. 발견시기로는 simultaneous나 synchronous보다는 metachronous로 발견되는 경우가 많다는 보고와는 달리 본 연구에서는 4명 모두 simultaneous로 발견되었는데, 이것은 추적조사기간이 짧기 때문인 것으로 생각된다.

이차적인 원발종양부위로는 두경부가 가장 많다는 보고와 달리 위와 식도부위에서의 종양발생만을 나타냈다. 이러한 결과는 대상 환자수가 적지만 우리 나라의 위암이나 식도암 유병율을 고려할 때 특이한 것은 아니라고 생각한다.

일반인을 대상으로한 조사에서는 위장관 종양의 발생이 기존의 동양권에서 발표된 결과와 비슷한 0.8%를 보였고 역시 우리 나라의 남녀 모두에서 높은 발생빈도를 보이는 위암만이 관찰되었다. 두경부의 원발종양환자와 그렇지 않은 경우를 비교했을 때 두경부의 원발종양이 있는 환자에서 약 10배정도 위나 식도암 발생이 높은 결과를 보여주어 두경부 종양을 진단 받은 환자에서는 진단당시 위나 식도에 대한 내시경검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 아울러 metachronous로 발생하는 이차적인 원발종양의 발생을 고려하여 원발종양의 치료종료후에도 정기적인 추적검사로서 내시경검사를 시행하는 것이 필요하리라 생각된다.

■ 감사의 글

대조군 자료를 제공해주신 충남대학교병원 건강증진센터 김종성 선생님께 감사드립니다.

References

- 1) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors : A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer.* 1932 ; 16 : 1358-1414
- 2) Maisel RH, Vermeersch H : Panendoscopy for second primaries in head and neck cancers. *Ann Oto Rhino Laryngol.* 1981 ; 90 : 460-464
- 3) McGuirt WF, Matthews B, Koufman JA : Multiple simultaneous tumors in patients with head and neck cancer. *Cancer.*

- 1982 ; 50 : 1195-1199
- 4) Haughey BH, Gates GA, Arfken CL, Harvey J : Meta-Analysis of second malignant tumors in head and neck cancer : The case for an endoscopic screening protocol. *Ann Oto Rhinol Laryngol.* 1992 ; 101 : 105-112
- 5) Leipizig B, Zellmer J, Klug D : The Panendoscopy study group : The role of endoscopy in evaluation patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol.* 1985 ; 111 : 589-594
- 6) Takashi O, Hideharu A, Hidenori I, Toru M, Hitoshi S, et al : Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for the presence of second primary cancers in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol(Stockh).* 1993 ; suppl 501 : 103-106
- 7) Masada G, Kawabe R, Umino S, Ono S, Fujita K : Clinicostatistical study and analysis of risk factors in head and neck multiple primary cancer(in Japanese). *Head and Neck Cancer.* 1990 ; 16 : 73-77
- 8) Akira Y, Tai O, Taru M, Susumu H, Tetsuji Y, Sachio M, et al : Cancer screening of upper aerodigestive tract in japanese alcoholics with reference to drinking and smoking habits and aldehyde dehydrogenase-2 genotype. *Int J Cancer.* 1996 ; 68 : 313-316
- 9) Moertel CG : Multiple primary malignant neoplasms. *Cancer.* 1977 ; 40 : 1786-1792
- 10) Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W : Field cancerization in oral stratified squamous epithelium : Clinical Implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953 ; 6 : 963-968
- 11) McGuirt WF, Salem W : Panendoscopy as a screening examination for simultaneous primary tumors in head and neck cancer : prospective sequential study and review of the literature. *Laryngoscope.* 1982 ; 92 : 569-576
- 12) Parker JT, Hill JH : Panendoscopy in screening for synchronous primary malignancies. *Laryngoscope.* 1988 ; 98 : 147-149
- 13) Shada A, Hoover E, Marti J, Krespi Y : Is routine triple endoscopy cost-effective in head and neck cancer?. *Am J Surg.* 1988 ; 155 : 750-753
- 14) Larson JT, Adams GL, et al : Survival statistics for multiple primaries in the head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 ; 103 : 14-24
- 15) Vrabec DP : Multiple primary malignancies of the upper aerodigestive system. *Ann Oto Rhino Laryngol.* 1979 ; 88 : 846-54
- 16) 대한치료방사선과학회 : 대한치료방사선과 전국통계(1996). *J Korean Soc Ther Radiol Oncol.* 1997 ; 15(3) : 277-281
- 17) Kouzu T, Suzuki Y, Yoshimura S, Yoshimura N, Hishikawa E : Feature of screening-detected cancer and progress of treatment-esophageal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1998 ; 25(10) : 1499-1504
- 18) Cohn AM, Peppard SB : Multiple primary malignant tumors of the head and neck. *Am J Otolaryngol.* 1980 ; 1 : 411-417
- 19) Atkins JP, Keane WM, Young KA, Rowe LD : Value of panendoscopy in determination of second primary cancer. *Arch Otolaryng.* 1984 ; 110 : 533-4