

상악암에 대한 병용요법의 효과

김용각* · 유선열

원자력병원 구강악안면외과*, 전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

EFFECTS OF MULTIMODAL TREATMENT FOR THE MAXILLARY CANCER

Yong-Gak Kim*, Sun-Youl Ryu

Department of Dentistry, Korean Cancer Center Hospital*

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chonnam National University

The treatment of maxillary cancer has been commonly performed by the surgery and radiation therapy, alone or in combination. Multimodal treatment has been introduced with improvement of chemotherapy and immunotherapy. Multimodal treatment for the maxillary cancer is composed of surgery, radiation therapy, and regional intra-arterial chemotherapy.

The present study was performed to evaluate the effectiveness of the multimodal treatment with Morita's method, with a slight modification, for the maxillary cancer. Twenty-four cases of the maxillary cancer were analyzed. The multimodal treatment increased the 5-year-survival rate up to 66% and reduced the need for maxillectomy. This method made the morphological and functional preservation possible. This method may be recommended for the treatment of maxillary cancer.

Key words : Maxillary cancer, Multimodal treatment

I. 서 론

상악암은 조기진단이 어려운 두경부 악성종양 중 하나이다. 상악골은 안면의 깊은 부위에 위치하고 있어서 직접 검사할 수 없고 인접 구조물에 대한 침윤이나 전위를 야기하기까지 진단이 어려운데, 상악암의 예후가 비교적 불량한 이유도 발병부위가 모호한 탓이다. 상악골은 해부학적으로 복잡한 부위이고 주위에 중요한 기관, 혈관 및 신경 등이 분포되어 있으므로 종양의 진행 방향이나 범위에 따라서는 수술이 곤란한 경우도 있다. 또 심미적으로 안면부에 해당하므로 수술에 제약을 받고 기능적으로 저작과 발음에 문제가 있으므로, 치료시에 단지 암의 치료 뿐만 아니라 술후의 형태와 기능 회복도 고려하여야 한다¹⁾.

상악암에 대한 치료방법으로 미국과 유럽의 경우 대개 술전 또는 술후 방사선조사를 병행하면서 생명 보존을 위해 광범위한 외과적 절제를 시행하고 있으며^{2,7)}, 그 치료성적은 보고자에 따라 다양하지만^{2,3,7)} 대체적으로 일본의 경우⁸⁻¹³⁾에 비해 우수하지 못한 것으로 보고되었다. 1964년 일본의 Sato⁸⁾에 의해 삼자병용요법이 도입됨으로써 상악암에 대한 치료성적이 향상됨과 동시에 형태와 기능을 보존할 수 있게 되었다. 현재 시행되고 있는 병용요법

(multimodal treatment)은 방사선조사와 천측두동맥 경유 국소동맥 주 항암화학요법 및 상악골 부분절제를 주체로 하는 수술요법을 병행하는 것으로, 상악암이 비교적 많은 일본에서 널리 사용되고 있다^{8,10)}. 병용요법이 최선의 치료방법이라고 단언할 수는 없지만, 이 요법에 의해 상악골전적출례는 현저하게 감소되었고 5년생존율도 50% 이상인 보고가 많이 나오게 되었다¹⁰⁾.

국소동맥내 주입용 항암화학요법제로는 5-fluorouracil(이하 5-FH로 표기) 및 bromouridine deoxyribose(이하 BUdR로 표기)를 사용하는 것이 일반적이며¹⁰⁾, 비타민 A를 병용하면서 5-FU의 세포내 진입을 촉진시키는 FAR(5-FU, vitamin A, radiation)요법¹⁴⁾, 주로 bleomycin을 지속적으로 주입하는 동맥내 주사요법¹⁵⁾ 등 여러 가지 요법이 시도되었다. 방사선조사량도 전체적으로 감소하는 경향이지만 조직효과를 중시하여 30-60Gy를 조사하는 시설이 많다⁹⁾. 한편 犬山^{16,17)}는 이와는 약간 다르게 우선 유도화학요법으로 cis-platinum과 pepleomycin을 2cycles에 걸쳐 동맥내 주입한 후 CT 및 생검을 통해 효과를 판정하고 병용요법을 시행하였다.

이와 같이 종래의 전형적인 광범위 외과적절제술의 개념과는 달리 종양의 진행상태에 따라 가능한 한 형태와 기능을 보존하는 치료방법이 일본을 중심으로 개발되어 임상에 응용되고 있으나^{8,13)}, 이에 대한 국내의 연구는 많지 않았다. 또한 상악암에 대한 병용요법시에 동맥내 주입약제의 종류와 방사선조사량 및 수술방법이 각 시설에 따라 다른 실정이며, 이에 따라 치료성적도 다르게 보고되었다. 따라서 상악암에 대한 병용요법의 효과에 대하여 더욱 상세히 밝힐 필요가 있다.

본 연구는 상악암에 대한 병용요법의 효과를 알아보기 위하여 시행되었다. 상악암으로 진단된 환자에서 Morita법¹⁰⁾을 약간 변형

김 용 각

139-706, 서울시 노원구 공릉동 215-4

원자력병원 치과 구강악안면외과

Yong-Gak Kim

Dept. of Dentistry, Korean Cancer Center Hospital

215-4, Gongneung-Dong, NoWon-Gu, Seoul, 139-706, Korea

Tel : 82-2-970-1249 Fax : 82-2-972-3093

E-mail : ykkim@kcchsun.kcch.re.kr

한 병용요법으로 치료하고 추적관찰이 가능하였던 24례를 대상으로 임상적 및 조직병리학적으로 비교 분석하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1991년 1월부터 1996년 1월까지 5년간 원자력병원 및 전남대학교병원 구강악안면외과에서 조직병리학적으로 상악암으로 진단된 환자 중에서 국소동주 화학요법과 방사선요법 및 수술요법을 이용한 병용요법으로 치료하고 추적관찰이 가능하였던 24명의 환자를 대상으로 하였다.

치료에 이용된 병용요법의 내용은 우선 천측두동맥을 통해 상악동맥 분지부에 도관을 삽입하고 5-FU를 1일 250mg씩 약 1시간에 걸쳐 주입함과 동시에 1일 2Gy씩 방사선을 조사하여, 5-FU 투여량 2,500mg 및 방사선조사량 20Gy 정도된 시기에 전신마취하에 상악골 부분절제술과 종양 감량수술을 시행하였다. 수술 후에는 방사선조사 전후에 상악동내의 괴사된 종물을 소파술 또는 흡인으로 제거하는 괴사조직 제거술을 시행하고 5-FU 연고를 문힌 거즈를 상악동에 채워 주었다. 국소동주에 의한 5-FU 주입은 방사선조사와 함께 매일 시행하다가 경구개점막에 점막염이 심하게 발생되어 동통이 심해지고 음식 섭취가 곤란하게 되면 중단하고 도관을 제거하였다. 방사선조사량이 40Gy 정도된 시점에 2-3주 간의 휴식기간을 거친 다음, 종양의 잔존이 확인되면 종양적출술을 시행하였다. 수술 조직검사상 현미경적으로 종양의 잔존이 확인된 경우에는 수술 방사선치료를 10Gy 정도 추가하였다. 그후 보조화학요법으로 경구용 Tegafur 100mg 및 Uracil 224mg (UFT)을 1년간 투여하면서 추적관찰을 계속하였다.

2. 연구방법

24명의 환자를 대상으로 임상기록지와 방사선사진 및 전산화 단층촬영상을 검토하고 성별 및 연령별 분포, 발생부위, 병리조직학적 진단, 임상병기, 국소동주 화학요법 및 방사선조사에 대한 반응도, 5년생존율 등에 대하여 조사하였다.

Table 1. Age and sex distribution

	Male	Female	Total
20-29		1	1
30-39			0
40-49	4	1	5
50-59	6	3	9
60-69	7	1	8
70-79	1		1
Total	18	6	24

III. 결 과

대상환자 24례의 연령분포는 29세부터 70세까지였으며 평균연령은 55.2세였다. 성별분포는 남성이 18례였고 여성이 6례였으며, 남녀성비 3:1로 여성보다 남성에서 호발하였다(Table 1).

발생부위는 상악동이 18례, 상치조골 및 치은이 4례, 경구개개 2례였다(Table 2). 병리조직학적 진단에 의하면 편평세포암종이 16례, 선계암종이 7례, 악성 섬유성조직구종이 1례였다(Table 3).

편평세포암종의 분화정도는 16례 중 고분화형이 3례, 중분화형이 10례, 저분화형이 3례였다(Table 4). 1987년 UICC의 분류에 의하면 T2가 2례, T3가 5례, T4가 15례였고 2례의 N2를 제외하고는 모두 N0였다. 따라서 임상병기는 stage II가 2례, stage III가 4례, stage IV가 18례였으며, 24례중 22례가 진행된 암종에 해당되었다(Table 5).

술전 국소동주 화학요법 및 방사선요법의 결과 반응도는 완전관해가 6례, 현저한 부분관해가 11례, 미약한 부분관해가 6례, 무변화는 1례였다(Table 6). 질환별로는 16례의 편평세포암종에서 완전관해가 3례(18.7%), 현저한 부분관해가 11례(68.8%), 미약한 부분관해가 2례(12.5%), 무변화는 없었다. 7례의 선암종에서는 완전관해와 미약한 부분관해가 각각 3례(42.9%), 무변화가 1례(14.3%)였다. 악성섬유성조직구종 1례는 미약한 부분관해를 보였다.

모든 치료가 끝난 24례의 환자에서 최장 86개월, 최단 24개월까지 추적관찰한 결과 NED는 16례, 재발은 3례, 사망은 5례였다. 또 수술 거부 3례, 완전관해되어 수술의 필요성이 없는 3례를 제외한 18명의 수술환자 중 NED는 13례, 재발은 2례, 사망은 3례였다.

Kaplan-Meyer법에 의한 전체 환자의 5년생존율은 66%였다.

IV. 고 찰

1. 병용요법의 개요와 변화에 대하여

Sato⁸⁾에 의해 개발되었을 당시에는 250mg씩 20회의 5-FU 동맥내 주입과 60~70Gy의 근본적 방사선조사를 하였다. 그 결과 치료성적은 향상된 데 반해 녹내장, 백내장, 각막염과 같은 안구장애

Table 2. Location of occurrence

Maxillary sinus	18
Upper alveolus and gingiva	4
Hard palate	2

Table 3. Histopathologic distribution

Squamous cell carcinoma	16
Glandular carcinoma	7
Malignant fibrous histiocytoma	1

Table 4. Degree of differentiation in squamous cell carcinoma (n=16)

Well differentiated type	3
Moderately differentiated type	10
Poorly differentiated type	3

Table 6. Response degree of preoperative intra-arterial chemotherapy and radiation therapy

	SCC	GC	MFH	Total
CR	3	3		6
PR-m	11			11
PR-s	2	3	1	6
NC		1		1
Total	16	7	1	24

SCC, squamous cell carcinoma; GC, glandular carcinoma; MFH, malignant fibrous histiocytoma; CR, complete resolution; PR-m, partial resolution-marked; PR-s, partial resolution-slight; CR, complete resolution; NC, no change.

와 골괴사 등 창상의 치유장애가 나타나게 되었다. 즉 다량의 동맥내 주입과 방사선조사의 결과로 기능장애가 발생하여 결국 치유 장애를 초래하는 것이 아닌가 생각되었다.

이때 BUdR이 치료에 도입되었고 BUdR의 강한 방사선 증강효과로 인해 점막염이 현저하게 나타나게 되었다. 점막염을 경감시키기 위해 동맥내 주입 및 방사선조사량의 감소가 필요하게 되어, 감량수술 후 동맥내 주입과 방사선조사를 4-5회 정도로 줄이게 되었다. 이에 호응하여 한때는 술전 조사를 1-2회로 마치고 상악동개동술을 시행하기도 하였으며, 그 결과 국소종양의 억제가 저하되고 전이가 증가되는 경향이 발견되었다. 그리하여 T3, T4중례에서 4-5회 정도의 술전 방사선조사와 5-7회 정도의 술후 방사선조사 및 동맥내 주입을 시행하여, 총 방사선조사량이 18-24Gy 정도 되게 하였다¹⁰⁾.

수술방법 또한 초기에는 상악동 개동만을 우선 시행한 다음 동맥내 주입과 방사선조사 중에 상악동 내의 괴사된 종양을 흡인 청소하여 종양이 소실될 때까지 지속하는 방법이 시행되었다⁸⁾. 그러나 종양이 좀처럼 괴사되지 않거나 종창이나 통증이 심하여 충분한 국소청소가 곤란한 경우에는 종양 억제에 실패하는 경우가 많았다. BUdR 도입 전후로 도관 삽입과 상악동 개동시에 종양이 육안적으로 잔존되지 않도록 철저히 제거하고, 그래도 종양이 잔존될 경우에는 동맥내 주입과 방사선조사 도중에 청소하는 방법이 대두되었다. 그러나 이 방법에 의한 치료로는 원발종양의 억제가 반드시 양호하지는 않고 또 경부전이 및 원격전이 증가하는 경향을 보였다. 개동시에 종양을 철저히 청소하기 위해서는 대량의 출혈에도 불구하고 신속하게 종양을 철저히 제거하는 숙련된 기술이 필요하고, 또 수술을 시행한 의사와 국소청소를 시행하는 의사가 서로 다를 경우 수술소견과 국소청소시의 소견이 일치하지 않으면 심부에 진행된 종양이 남을 위험도 있었다. 익돌상악와까지 침범한 종양을 적출하는 경우 1-2

Table 5. TNM classification of maxillary cancer treated by multimodal treatment (UICC, 1987)

	T1	T2	T3	T4	Total
N0		2	5	15	22
N1					
N2				2	2
N3					
Total	0	2	5	17	24

회의 방사선조사만으로는 억제되지 않은 종양세포가 다시 익돌근 주위의 림프조직에 퍼지게 될 위험성이 없지 않아 전이의 위험성이 있었다¹⁰⁾.

이 때문에 최근에는 개동시에 종양의 괴사된 부분을 제거하고, 동맥내 주입과 방사선조사 중의 국소치료로 괴사조직만을 제거하며, 동맥내 주입과 방사선조사 후에도 종양이 잔존될 경우에는 우선적으로 전신마취하에 종양의 철저한 제거를 시행하고 있다. 이 방법을 시행한 결과 국소종양의 억제율이 향상되고 전이의 발생도 감소하게 되었다. 또 이렇게 함으로써 동맥내 주입과 방사선조사량을 줄일 수 있게 되어 구강점막염의 발생이 경감되고 경구 영양섭취가 방해받지 않게 되므로, 면역요법을 시행하지 않더라도 전신적 및 국소적 면역기능을 보존할 수 있게 되었다. 형태와 기능을 되도록 보존하려는 이 수술방법을 사용할 경우 종양과 건강조직의 경계에 근접하여 절제범위를 결정하게 되므로 종양의 잔존 및 재발의 가능성이 적지 않다. 또 육안적 수준의 재발 병소는 수술이 필요하지만 세포수준의 잔존 병소는 국소 면역기능에 의해 처리될 수 있을 것으로 생각된다¹⁰⁾.

2. Morita법¹⁰⁾의 소개

1) 술전 치료

방사선치료의사에 의뢰하여 종양의 진행 범위에 맞추어 조사범위(radiation field)를 설정한다. 통상 9×10cm² 정도의 조사범위에 비중격 및 환측 안와가 포함된다. 코발트 또는 선형가속기에 의한 외조사를 4-5회(8-10Gy) 시행하며 광범위하게 진행된 예에서는 6-7회 조사하기도 한다.

2) 도관 삽입과 상악동 개동 및 종양 감량수술

도관 삽입만을 시행하는 경우에는 국소마취로도 가능하지만, 보통 도관을 삽입하고 이어서 비강 측벽을 제거하기 때문에 전신마취하에 시행하는 경우가 많다. 천측두동맥으로부터 역행성으로 도관을 삽입하며, 도관으로는 끝이 둥그랗고 부드러운 지속 경막의 마취용도관 또는 Atom사의 신생아용 영양튜브(French No. 3)를 사용하는 것이 좋다. 도관을 통해 Indigocarmine(0.4%, 5 ml)을 주입할 때 환측 경구개가 파란색으로 염색되고 연구개나 혀는 염색되지 않는 부위에 도관의 끝이 위치하도록 하는 것이 좋다. 도관을 피부 절개부와 후이부 피부에 각각 봉합사로 고정하고 그 끝에 three way를 연결한다. 그리고 도관을 통해 5-FU 250mg을 서서히 동맥내 주입한 다음 상악동을 개동한다.

상악동 개동 및 종양 감량수술은 T1, T2증례에서는 주위 연조직 침윤이 없기 때문에 개동시에 종양을 철저하게 제거하여도 전이를 유발할 위험성이 없다. 종양제거와 동시에 비강 측벽과 하비갑개를 제거하며 구강전정부의 점막 절개부위는 수술 후에 관찰 및 청소가 가능하도록 개방된 채로 남겨 둔다. T3, T4증례에서는 괴사조직만을 제거하고 종양에 조작을 가해서는 안된다. 종양이 상악동의 전벽(anterior wall)을 파괴하여 안면 피부쪽으로 진행된 경우에는 종양의 피막(보통 주로 골막으로 된 결합조직성 피막과 같은 구조를 보임) 바깥쪽으로 안면 피부와 박리하고 안와하연까지 박리하여 이 부분의 종양을 제거한다. 즉 상악동의 전벽은 괴사되어 있지 않더라도 제거하는 것이 좋다. 종양이 안면 피부까지 침범한 경우에는 최초의 감량수술시 안면 피부와 박리하지 않고 동맥내 주입과 방사선조사에 의한 종양의 축소를 기다렸다가 2차적으로 종양을 제거한다.

비강 측벽의 제거는 T1, T2증례의 경우에도 마찬가지로 실시한다. 감량수술 후에는 5-FU 연고를 묻힌 거즈를 넣고 그 위에 항생제연고 거즈를 층만시켜 압박지혈 한다.

3) 국소청소, 동맥내주입 및 방사선조사요법

동맥내 주입에 사용되는 약제는 5-FU 250mg, BUdR 500mg이며, 이들을 5% D/W용액에 용해시켜 100ml로 만들고 동맥내주입용 펌프를 이용하여 1시간에 걸쳐 주입한 다음 즉시 방사선조사를 받도록 한다.

창상의 거즈를 술후 2-3일째에 제거하고 그 후에는 매일 상악동 내의 가피나 괴사조직 등을 흡인하여 제거한다. 또 동맥내 주입과 방사선조사에 의한 괴사 정도 및 잔존 종양의 유무를 관찰한다. 비교적 변성이 적은 종양의 뒤쪽에 큰 괴사부분이 숨어 있을 수도 있기 때문에 주의깊게 관찰하여야 한다. 가피를 제거하는 조작만으로도 심한 압통을 호소하는 경우에는 무리하지 말고 잔존종양의 표면에 5-FU연고를 도포하는 정도로 그치는 것이 좋다.

동맥내 주입과 방사선조사의 회수가 5-6회 정도 이상이 되면 구강점막이나 경구개점막의 염증이 심해지고 미각장애도 나타나기 때문에, 그 이상 시행하면 경구 영양섭취에 장애를 받게 된다. 따라서 이 때쯤에 동맥내 주입 및 방사선조사를 중지하고 국소청소와 5-FU 연고 도포만을 계속하는데, 잔존 종양이 큰 경우에는 동맥내 주입 항암제를 5-FU만으로 하거나 방사선조사를 단독으로 1-2회 추가하기도 한다. 약제의 총량은 5-FU가 1.25-1.5g, BUdR이 2.5-3.0g, 방사선조사량은 술전과 합하여 16-24Gy 정도로 마친다. 이 조작으로 종양이 소실되지 않으면 2-3주 경과 후 구강점막염이 치유될 즈음 다시 전신마취하에 종양을 철저하게 제거한다. 이 시점에 CT촬영을 시행하고 술전 조건과 비교하여 종양의 잔존 범위를 파악한다.

4) 동맥내 주입 및 방사선조사 후의 종양청소

본 치료법에서 가장 중요한 부분으로서 이에 따라 종양이 철저하게 제거될 수 있는지의 여부와 예후가 결정된다. 동맥내 주입 및 방사선조사 종료시에 육안적으로 종양이 소실된 경우라도

T3, T4증례에서는 원칙적으로 2차적인 종양청소를 실시하는 것이 좋다. 사용되는 기구로는 골큐렛이나 골겸자, 신경외과용의 지혈협자(clip) 등을 준비하면 편리하다. 동맥내 주입 및 방사선조사로 인하여 반흔상으로 된 종양조직을 큐렛을 이용하여 주위 정상조직으로부터 박리해 가는데, 20Gy 정도의 방사선조사와 5-6회의 동맥내 주입 후 3주째에는 종양 주위조직으로부터의 출혈도 적고 종양조직과 정상조직의 감별도 용이해져 어렵지 않게 박리를 진행할 수 있다.

종양이 안와 내로 진행된 경우에도 안와골막이 방어벽이 되어 안구운동은 장애받지 않는 경우가 많다. 이 경우에는 안와골막을 얇게 벗기듯이 안와내 지방조직이 노출될까 말까 할 정도로 박리를 진행한다. 안와하연 하벽의 골 일부가 잔존되어 있는 경우 잔존골의 뒷면에 종양이 진행되어 있는 경우가 많기 때문에 정상골 또는 안와골막이 보일 때까지 골을 제거하면서 박리하지 않으면 종양이 남을 위험성이 있다. 안근이 노출되지 않는 한 술 후 안구운동 장애는 문제되지 않고 또 복시가 발생하는 예도 드물지만, 안와골막을 절반 이상 제거한 경우에는 안구하수가 뒤따르게 되어 복시가 발생할 가능성이 있다. 지방조직이 튀어나오는 경우에는 잔존 안와골막의 끝에 봉합하여 가능한 한 지방조직을 정복해두면 복시를 예방할 수 있다. 복시가 발생된 경우에는 적어도 1년 이상 경과한 다음 안구를 거상하는 치료를 시행한다. 안구운동 장애가 있는 경우라도 일부 안근에 종양 침윤이 있는 정도라면 이환된 안근을 부분절제하여 안구를 보존하도록 한다. 술후 복시는 피할 수 없지만 시력이 있음에도 안구를 적출하면 환자에게 심리적으로 충격을 줄 뿐 만 아니라, 안와 내용물 적출 후 상안와열이나 시신경관이 노출되어 이 주위에 암이 재발될 경우 쉽게 두개내로 진행되고 나아가 억제 불능한 결과를 초래하게 된다. 따라서 두개내 진행을 막는 의미에서도 안구를 보존할 필요가 있는 것으로 생각하는 것이 좋다.

상악의 후벽을 파괴하여 익돌상악와에 침윤된 경우에도 골큐렛으로 둔하게 박리해 나간다. 익돌근을 침범한 경우에는 정상근조직이 보일 때 까지 박리하여 절제하는데, 이 조작을 신중하게 진행하여 상악동맥 또는 그 분지를 확인하면서 1개씩 지혈협자를 물리면서 절단하면 소량의 출혈도 수술을 마칠 수 있다. 내경동맥은 이관연골보다 더 깊게 측방에 위치하기 때문에 동맥이 노출되어 곤란한 경우는 없다.

협골궁을 파괴하며 측두하와 아래쪽으로 진행된 경우에는 측두근의 정상부위가 노출되도록 반흔조직을 제거하며 종양의 진행 정도에 따라 하악 근돌기를 제거하기도 한다. 경막으로의 침윤은 측두엽의 선단부가 침범되기 쉽기 때문에 협골궁으로부터 하안와열에 진행된 경우에는 주의하여 골을 제거해 간다. 경막은 견고한 결합조직으로서 종양 침윤에 저항성이 있어 경막 전층의 절제가 필요한 경우는 드물다.

하벽 즉 경구개쪽으로 진행된 경우 골큐렛에 의한 청소로 종양을 제거한다. 초진시 경구개의 골결손이 현저하여 구개점막에 종양이 근접되어 있을 경우에도 구개점막을 보존하도록 노력한다. 종양 제거후 구개점막이 일부 천공되거나 순환장애가 생길 가능성이 있더라도 크게 제거하지 않는 것이 좋다.

안면 피부에서는 하안검 내측 부근의 피부가 침범되기 때문에 구개점막의 경우와 같이 되도록 피부를 보존해주고, 약 1년 경과 후 종양 억제제가 확인된 다음 성형수술을 시행한다. 수술후에 피부이식 또는 대퇴근막이식을 하면재발의 조기 발견을 방해하기 때문에 하지 않는 것이 좋다.

이상의 수술 조작은 종양과 정상조직을 육안으로 구분하면서 진행하게 되며, 종양이 의심스러운 곳에서는 술중에 동결조직검사로 확인한다. 사판, 시신경 및 하안와열 부근과 같이 종양 적출이 곤란한 부위에서는 술후 방사선조사를 추가하기도 한다. 이 경우 총 방사선조사량을 40~50Gy까지 증가해 주기도 한다. 상악 전적출술을 시행하지 않고 절제부위가 종양조직에 근접하도록 하는 것만으로도 종양을 철저히 제거하는 것과 별 차이가 없다. 주위 반흔조직을 포함하여 종양과 정상조직의 경계부를 명시하여 또는 현미경을 사용하여 절제하면 된다. 비록 해부학적 구조가 복잡하지만 경막, 안와골막 및 경구개 등은 비교적 종양 침윤에 저항하는 조직으로 둘러 싸여 있기 때문에 조심스럽게 청소를 진행하면 안와 내용물, 안면 피부 및 구개를 보존할 수 있고 또 수술 조작이 큰 두개내수술을 피할 수 있다.

창상의 표면을 5-FU 연고를 묻힌 거즈로 덮고 그 위에 항생제 연고 거즈를 넣어 두었다가 술후 2~3일째에 거즈를 제거하고 술중 소견을 고려하면서 종양의 잔존 유무를 관찰한다. 의심스러운 부분은 조직검사를 시행하고 5-FU연고를 묻혀 둔다. 5-FU는 가피를 형성하므로 의심스러운 부위에만 묻혀 두는 것이 좋다.

절제조직의 병리조직학적 검토와 창상에 대한 관찰소견상 종양이 완전히 절제되었다고 판단되면 환자를 조기에 퇴원시키고 외래로 통원치료하면서 경과를 관찰하도록 한다. 창상의 상피화가 시작되면 거즈를 제거하고, 그 후에는 가피를 청소하는 정도로 관찰만 하는 것이 좋다. 상피화는 보통 2개월 이내에 완료된다. 술후 2주째부터 국소재발과 원격전이의 예방을 위하여 Tegafur 100mg 및 Uraclil 224mg (UFT)이나 면역요법제 등에 의한 보조화학요법을 1~2년간 시행한다.

5) 국소 재발의 처치

절제범위가 종양에 근접하여 설정되기 때문에 국소 재발의 빈도는 약 40% 정도로 낮지 않다. 상악전적출술을 시행해야 한다는 의견의 대부분은 병용요법 후에 발생하는 재발이 억제 불가능이기 때문에 결국 예후가 불량할 것이라고 주장하지만, Morita의 경험에 의하면 재발 병소의 약 40%는 억제가 가능하다고 하였다. 이전에는 이러한 재발의 억제가 불가능한 경우도 있었지만, 동맥내 주입 및 방사선조사 후 전신마취하에 종양을 제거한 다음부터는 재발이 크게 줄어들게 되었다.

임상적으로 악성종양의 경우 재발 병소의 처치가 예후를 좌우하게 된다. 이 치료법에 있어서 일차치료의 경우 수술 조작과 마찬가지로 특히 재발 병소의 조기발견과 조기치료가 국소종양 억제제의 성패를 좌우하기 때문에 주기적인 국소 관찰이 불가피하다. 이에 대해서 치료 전에 환자에게 충분히 설명하여 환자가 납득하도록 하여야 한다.

국소 재발의 3/4은 술후 6개월 이내에 집중적으로 발생하기 때

문에 이 기간 동안에는 1~2주에 한번씩 환자를 관찰하여야 한다. 재발은 대부분 창상 표층에 조그마한 병소로 나타나며, 창상 표면에 생긴 쉽게 출혈되는 괴사성 육아조직이나 촉진시 딱딱하게 느껴지는 부분 등 의심스러운 부분을 발견하면 골큐렛 등으로 제거한다. 후벽, 연구개, 측두하와에 침윤성 종양을 발견한 경우에는 빨리 전신마취하에 청소를 시행한다. 수술시까지 장시간이 필요한 경우에는 20Gy 정도의 방사선조사를 시행하기도 한다.

6) 전이소의 처치

국소종양 억제술의 향상과 함께 전이소의 처치가 문제가 되는데, 상악암의 경우 전이율은 초진시에 10% 정도로서 치료 경과 중에 발생하는 것을 포함하여 약 20%에 달한다. 특히 저분화 편평세포암종에서 전이의 빈도가 높다. 보통 악하림프절과 내상심경림프절에 전이가 나타나며, 후벽과 상인두에 진행된 증례에서는 외측경삼각이나 반대측에 전이를 나타내는 경우도 있다. 경부 전이에 대해서는 경부곽청술을 시행하며 40~50Gy의 방사선조사로 치료되는 예도 적지 않다.

원격전이의 발생율은 개동시 종양의 괴사조직만을 제거하는 현재의 치료법을 채택한 이후 크게 감소하였으며, 이는 술후 보조화학요법의 효과로도 생각할 수 있다. 원격전이에 대해서는 전이부위나 범위 및 전신상태 등을 고려하여 처치를 시행한다.

3. 병용요법의 결과에 대하여

상악암은 병기가 진행되고 나서 발견되는 경우가 많지만 경부림프절 전이나 원격전이는 다른 두경부암에 비해 흔하지 않기 때문에 국소종양의 억제가 치료의 성패를 좌우하게 된다²⁶. 또한 발생부위의 해부학적 구조가 매우 복잡하여 안와나 두개저에 접하고 있기 때문에 다른 두경부 악성종양과는 달리 이론적으로 안전하고 충분히 절제하는 것이 불가능한 경우가 많다. 상악암은 그 치료부위가 안면이라는 심미적 제약이 뒤따르고 시각, 미각, 후각 등 중요한 감각기가 인접해 있으며 기도 및 식도의 입구에 해당하므로 이들의 기능에 중요한 영향을 미칠 뿐만 아니라 발음시 구음기능에도 영향을 미치기 때문에, 이러한 점들을 감안하면 신체 타부위의 암종 치료보다 형태와 기능의 보존이 강하게 요구되는 것은 당연하다고 하겠다. 형태와 기능의 보존도 중요한 문제이지만 상악암도 완전치료를 목표로 하는 이상 기능과 형태에 다소의 영향을 미치더라도 적절한 술전 치료를 시행한 후에 수술시 최소한의 안전범위를 설정하여 암종의 완전 절제를 시행하는 것이 최선이라고 생각된다¹.

상악암에 대한 치료법에 대해서는 두경부외과의사들 중에도 의견이 일치되지 않고 있다²⁸. 일본을 제외한 대부분의 시설에서는 광범위한 절제수술과 방사선치료가 주종을 이루고 있는데²⁷, Ketcham 등⁴은 암종을 조각내어 제거해서는 절대 치유가 되지 않으므로 en bloc으로 적출할 것을 강조하였다. 한편 두개안면절제술²과 같이 광범위한 수술을 시행할 경우에는 절제부위의 재건과 악안면부위의 기능적 문제들이 뒤따를 수 있다. 따라서 일본에서는 대부분 동맥내 주입을 통한 화학요법과 방사선치료 및

수술요법을 병행하는 치료를 시행하고 있으며, 치료성적도 양호한 것으로 보고되었다^{8,19}. 이 치료법의 장점은 방사선치료와 국소동주 화학요법에 따른 종양 주위조직 반응효과에 의해 en bloc 절제의 개념과는 달리 종양을 조각내어 제거하기 때문에 수술적 침습을 제한적으로 시행하더라도 종양의 억제 가능성이 가능하므로 기능 보존의 측면에서 우수하다고 알려져 있다¹⁰.

Morita 등¹⁰은 병용요법을 시행한 결과 T3에서 88%, T4에서 64%의 5년생존율을 보고하였는데, 이와 같이 우수한 치료성적은 오랜 기간 동안 축적된 많은 경험의 결과로 여겨진다. 본 연구결과에서는 비록 증례수는 많지 않지만 66%의 5년생존율을 나타냈다. Janecka 등⁷은 두개안면절제술을 시행한 결과 70% 정도의 높은 5년생존율을 발표하기도 하였으나, 광범위 절제술을 위주로 치료한 경우의 치료성적이 대체로 30-45% 정도^{2,4,19,20}인 것을 감안하면 본 연구결과와 5년생존율은 좋은 편이라고 사료된다. 그러나 병용요법과 광범위 절제술의 치료성적의 차이를 더욱 상세하게 비교하기 위해서는 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하리라 생각된다.

병용요법은 Sato⁹에 의해서 소개된 이후 많은 연구자들에 의해 약간씩 수정이 가해져 변형되어 왔다. 그러나 저자들의 경우 BUdR를 구입하기 어려워 5-FU 250mg만을 매일 방사선치료 전에 1시간 동안 천측두동맥 내에 삽관된 카테터를 통해 주입하였다. 본 연구결과에서 술전 동주화학요법 및 방사선요법의 결과 반응도는 완전관해가 6례, 현저한 부분관해가 11례, 미약한 부분관해가 6례, 무변화는 1례였다. 질환별로는 편평세포암종에서 양호한 반응도를 나타냈다. 방사선조사와 5-FU 동시 투여에 의한 증강효과로 인해 방사선골괴사증이나 안면신경마비 등의 합병증은 발생되지 않았다.

5-FU 동맥내 주입은 점막염이 심하게 발생할 때까지 계속하였다. 점막염은 환측 경구개와 치은에 국한되어 나타났다. 그러나 일단 점막염이 발생하여 심하게 진행되면 치유까지 시간이 많이 걸리고 통증과 함께 음식 섭취에 지장을 초래하기 때문에 점막염이 심해지면 5-FU 주입을 중단하였다. 개인에 따라 차이가 있지만 주 5회 주입으로 2주 이상 경과하면 점막염의 증상을 호소하였으며, 대개 3주까지는 잘 견디었으나 4주 정도가 되면 점막염이 심해져 5-FU 주입을 중단하였다. 점막염은 거의 모든 환자에서 발생하였지만, 5-FU 주입과 방사선치료를 중단하고 3주 정도 경과하면 대부분 소실되고 경구 영양섭취에 지장이 없게 되었다. 3주간의 휴식기간 동안 말초부위의 종양조직은 섬유화되면서 축소되어 주위 정상조직과 종양조직의 구분이 용이해졌다.

암에 대한 수술요법의 목적은 암종을 인위적으로 완전히 제거하는데 있다. 암종을 완전히 제거하기 위해서는 수술 조작시 암세포에 직접 닿아서는 안되고 충분한 안전범위를 설정하여 건강조직으로부터 암종을 일괄로 적출하는 것이 이상적이다. 이렇게 함으로써 암세포의 잔존을 방지하고 수술 조작시 암세포가 수술창상에 퍼지는 것을 막을 수 있기 때문이다. 그러나 암종의 침윤범위나 발생부위의 해부학적 조건 또는 암종의 병기에 따라 이러한 암종의 완전 제거가 어려운 경우도 없지 않다.

Morita 등¹⁰의 경우 종물을 조각내어 제거하였지만 저자들의 경

우 가능한 한 en bloc으로 절제하였다. 사골동이나 익돌상악 등의 잔존 종양에 대해서는 골큐렛 등을 이용하여 조각내어 적출하였는데, 술전 방사선조사와 국소동주 화학요법에 의해 이미 종양세포가 변성되었거나 섬유화되었기 때문에 비교적 어렵지 않게 제거할 수 있었으며 이 점이 본 치료법의 장점 중의 하나라고 생각한다. 수술적 접근은 초기에는 Weber-Ferguson 절개를 포함한 안면 피부 절개를 시행하고 상악적출술을 시행하였다. 최근에는 편측 degloving법이나 구강내 접근법 만으로도 수술이 가능한데, 이는 수술 개념이 통상적인 상악전적출술과는 달리 상악부분절제술을 시행하기 때문이다.

경부림프절 전이는 2례에서 조직병리학적으론 확인되었다. 이론적으로 악하림프절 전이는 인두후부림프절을 경유하여 전이된 것으로 알려져 있기 때문에 경부확청수술 후 이 부위에 방사선조사를 시행하였다. 경부 재발은 1례에서만 발견되었다. 따라서 경부림프절 전이와 원격전이에 대한 주의깊은 경과 관찰과 수술 후 일정 기간 동안 보조화학요법이 필요하다고 생각되어 경구용 UFT제제를 복용하도록 하고 있으며, 보조화학요법의 효과에 대해서는 보다 더 객관적이고 장기적인 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 요 약

상악암의 치료에는 일반적으로 수술요법과 방사선요법이 단독 또는 복합적으로 시행되어 왔다. 항암화학요법과 면역요법의 발전과 더불어 병용요법이 소개되었으며, 상악암에 대한 병용요법은 수술요법과 방사선요법 및 국소동주 화학요법을 병행하고 있다.

본 연구에서는 상악암에 대한 병용요법의 효과를 알아보기 위하여, 상악암으로 진단된 환자에서 Morita법을 약간 변형한 병용요법으로 치료하고 추적관찰이 가능하였던 24례를 대상으로 임상적 및 병리조직학적으로 비교 분석하였다. 병용요법에 의해 5년생존율이 66%로 향상되었으며, 상악전적출술의 필요성이 감소되었다. 상악암에 대한 병용요법은 기존의 광범위한 수술적 치료방법과는 달리 악안면의 형태 및 기능 보존을 목적으로 선택될 수 있는 치료방법의 하나인 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 이상철, 유선열 : 상악동암의 진단과 치료 -삼자병용요법을 중심으로-. 대한구강악안면외과학회지 17:1-9, 1991.
2. Lavertu P, Roberts JK, Kraus DH, Levin HL, Wood BG, Medendrop SV, Tucker HM : Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses ; the Cleveland clinic experience 1977-1986. Laryngoscope 99:1130-1136, 1989.
3. Gluckman JL : Tumors of nose and paranasal sinuses. 1st ed. Raven Press, New York, pp423-444, 1995.
4. Ketcham AS, Van Buren JM : Tumors of paranasal sinuses ; therapeutic challenge. Am J Surg 150:406-413, 1985.
5. Myers EN, Carrau RL : Neoplasm of the nose and paranasal sinuses. In head and neck surgery-otolaryngology (ed. Baily BJ), Vol 2. Lippincott Co. Philadelphia, pp1091-1107, 1993.
6. Som ML : Surgical management of carcinoma of the maxilla. Arch

- Otol 99:270-273, 1974.
7. Janecka IP, Sen C, Sekhar LN, Curtin H : Treatment of paranasal sinus cancer with cranial base surgery ; Results. Laryngoscope 104:553-555, 1994.
 8. Sato Y, Morita M, Takahasi H, Watanabe N, Kirikae I : Combined surgery, radiotherapy and regional chemotherapy in carcinoma of the paranasal sinuses. Cancer 25:571-579, 1970.
 9. Konno A, Yogawa K, Inoue S : Analysis of the results of our combination therapy for maxillary cancer. Acta Otolaryngol Suppl 372:1-6, 1980.
 10. Morita M, Miyata M, Igarashi M, Fujimoto Y, Inoue K, Nakamura Y, Ooshima K : A combined treatment for carcinoma of the maxillary sinus-treatment method for T4 cases. J otolaryngol Jpn 92:169-175, 1989.
 11. Sakai S, Hohki A, Fuchihata H, Tanaka Y : Multidisciplinary treatment of maxillary sinus carcinoma, Cancer 52:1263-1364, 1983.
 12. Sakata K, Aoki Y, Karasawa K, Nakagawa K, Hasezawa K, Muta N, Terahara A, Onogi Y, Sasaki Y, Akanuma A : Analysis of the results of combined therapy for maxillary carcinoma. Cancer 71:2715-2722, 1993.
 13. Shibuya H, Suzuki S, Horiuchi J, Takagi M, Okuyama T, Suzuki H, Takeda M : Reappraisal of trimodal combination therapy for maxillary sinus carcinoma. Cancer 50:2790-2794, 1982.
 14. 小宮山莊太郎 : 頭頸部腫瘍の FAR療法. 頭頸部腫瘍の治療 (ed. 平野實), 1st ed, 東京, 醫學教育出版社, pp114-119, 1987.
 15. 淺輪 勳, 伊藤英夫 : 上顎癌に對する 局所動注療法, 長時間 持續動注の經驗から. 日耳鼻 26:231-245, 1980.
 16. 犬山征夫 外 : 頭頸部腫瘍の 化學療法. 頭頸部 腫瘍の 治療 (ed. 平野實), 1st ed. 東京, 醫學教育出版社, pp102-112, 1987.
 17. 犬山征夫 外 : 上顎洞癌-Neo-adjuvant chemotherapyを組み入れた集學的治療について. 癌と化療 11:1165-1173, 1984.
 18. Weymuller EA : Neoplasms of paranasal sinuses. In otolaryngology-Head and Neck Surgery (ed. Cummings CW), 2nd ed, St Louis, Mosby-Yearbook, pp941-954, 1993.
 19. Spiro JD, Kee CS, Spiro RH : Squamous carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Am J Surg 158:328-332, 1989.
 20. Nakissa N, Rubin P, Strohl R, Keys H : Ocular and orbital complications following radiation therapy of paranasal sinus malignancies and review of literature. Cancer 51:980-986, 1983.