

비인두암의 치료

원자력병원 이비인후과
심 윤 상

Treatment of Nasopharyngeal Cancer

Yoon Sang Shim, M.D.

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery,
Korea Cancer Center Hospital

서 론

비인강암은 어느 연령에서도 발생할 수 있고, 다양하고 모호한 증상, 이학적 검사의 어려움 등으로 이 부위의 전문가들도 가끔 오진하는 경우가 있다. 이에 대해 일찌기 Scanlon 등은 비인강암이 상부호흡관에 생기는 악성신 생물중 가장 진단하기 어렵고 가장 덜 이해된, 가장 비관적인 병이라고 이야기한 바 있다. 비인강암은 다양하고 모호한 주증상 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많고, 비인강의 해부학적 복잡성 때문에 수술적 접근이 용이하지 않아 그동안 대부분의 경우 근접 치료를 포함한 방사선요법과 항암화학요법, 혹은 이를 병합한 치료방식이 주류를 이어오고 있다. 여기에 최근 재발된 경우나 국소적 침습이 심한 경우 드물게 수술적 절제가 시도되고 있다. 치료 방법 각각의 대략적인 특성 및 장단점, 치료성적 등을 비교 분석함으로써 앞으로 비인강암의 치료방침을 결정하는데 도움이 되었으면 한다.

비인강의 해부학적 특성

비인강은 두개저부터 연구개에 이르는 입방체 모양의 공간으로, 상 후부 경계는 접형골저부와 후두골저부, 1,2 경추의 체부로 되어있고,

전부는 후비공에 의해 관통되어 있으며 전하부는 연구개, 후하부는 협부에 의해 구인두와 교통된다. 측벽에는 이관의 개구부와 그 주위에 돌출된 연골질의 반월모양인 이관용기가 있고 그 뒤에 로젠물러와가 위치하는데 비인강암은 이 부위에 가장 호발한다. 비인강의 점막은 림프조직과 상피조직, 소타액선 등을 가지고 있으며 다양한 상피세포형은 비인강 신생물의 이질성을 제공한다.

병리조직학적 특성

비인강암은 병리조직학적으로 편평세포암종과 악성 림프종으로 크게 분류되며, 편평세포암종은 다시 각화성, 비각화성, 미분화암종으로 세분되는 분류가 세계보건기구(WHO)에서 제시되어 널리 쓰이고 있고 이중 미분화암종이 가장 많아 60%를 차지한다. 이외에 드물게 선암종, 형질세포 골수종, 선양낭성암종, 횡문근육종, 악성 흑색종 등이 생길 수 있다.

발 생 빈 도

북미지역의 전 악성신생물중 0.25%를 차지하는 등 전 세계적으로 드문편이나 중국에서는

전 악성신생물의 18%, 대만에서는 남자에서 첫번째, 여자에서 세번째 발생하는 양상을 보여 뚜렷한 인종적인 차이를 보인다. 우리나라에서는 전체 악성 신생물중 0.4%로 1993년에는 219명이 발생하여, 이는 두경부에 발생하는 악성 신생물중 후두, 부비동 및 비강 다음을 차지하고 있다¹⁾.

병 인 론

병인론적 요인으로 HLA-A2와 HLA-B-Sin2 조직적합유전자(histocompatibility loci)가 유전적 감수성을 나타낼 것으로 알려져 있고 그 외의 요인으로 EBV(Ebstein Barr Virus), nitrosamine(소금에 절인 생선에 많음), polycyclic hydrocarbons, 만성 부비동 감염, 불량한 위생상태, 불량한 환기 등이 지적되고 있다.

증 상

증상으로는 경부종괴와 청력감소가 가장 흔하다. 이는 경부 림프절 전이는 비인강의 표면상피층의 경부 양측으로의 풍부한 림프유출통로 때문이며 청력감소는 비인강측벽의 로젠물러와에 발생하여 이관의 기능장애를 일으킴으로서 삼출성 중이염이 병발하게 되기 때문이다. 거대한 종괴가 후비공을 폐쇄할 경우 비폐색이 올 수 있고 기타 두통, 경부동통, 비출혈, 후비루 등도 올 수 있다. 비인강암이 상부로 확산될 경우 뇌신경을 침범할 수 있다. 소위 추체-접합 경로(petrosphenoidal route)를 통한 1번부터 6번 뇌신경의 침범으로 복시, 안구마비, 안면부 동통, 안면부 감각이상 등이 올 수 있고, 이하선후부 경로(retroparotidean route)를 통한 7번부터 12번 뇌신경의 침범으로 경정맥궁 중후군, 호너 중후군 등 다양한 뇌신경 증상들이 올 수 있다.

진 단

간접 비인강경 및 내시경으로 원발부위에 대한 세심한 관찰이 중요한데, 외견상 매우 다양하고 외장성의 궤양이나 진균양 종괴가 아닌 정상 점막으로 덮인 점막하 돌출형 종괴인 경우 정상적으로 비인강에 존재하는 림프 소여포 등의 림프 조직들과 혼돈되기 쉬우므로 주의해야한다²⁾. 경부 림프절 축치를 포함한 두경부의 이학적 검사와 뇌신경 증상들에 대한 세심한 병력청취 및 검사가 필요하고 조직생검으로 확진한다. 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명촬영 등은 국소 침윤, 특히 두개저부와 두개강내 침범을 확인하는데 중요하다. 원발부위 불명의 전이 림프절이 원발부위가 비인강으로 의심될 경우 세침흡인 세포검사와 비인강압과 관계있는 혈청검사들의 역가를 측정함으로써 진단에 도움을 받을 수 있다. 혈청 면역학적 검사는 다른 두경부 암종과의 역가 비교, 특정 병리조직학적 형태, 병기에 관련지어 많은 보고가 있어왔는데 Epstein-Barr virus에 대한 EA(early antigen), VCA(viral capsid antigen)과, ADCC(antigen dependant cellular cytotoxicity) 등이 그 대표적인 것들로 그 역가를 측정함으로써 비인강암의 선별검사 및 추적관찰에 도움을 줄 것으로 생각되나 아직 우리나라

Table 1. Diagnosis of nasopharyngeal cancer

Symptom/Sign
Neck mass
Ear fullness
Hearing loss
Nasal obstruction
Head/neck pain
Diplopia/cranial neuropathy
Radiology/Nuclear Scanning
Computed tomography(CT)-contrast enhanced
Magnetic resonance imaging(MRI)
Laboratory Test
Viral capsid antigen(VCA)-IgG and IgA antibodies
Early antigen(EA)-IgG antibodies
*Antibody dependent cellular cytotoxicity(ADCC)
*Prognostic indicator(not commercially available)

라에서는 보편화되어있지 못하다(Table 1).

병 기 분 류

AJC(American Joint Committee on Cancer), UICC(Union Internationale Contre le Cancer), Ho 등이 있고 AJC의 분류가 가장 많이 쓰이나 이에 대한 많은 지적이 있어 왔다. 그것들을 살펴보면 우선 T 분류에 있어서 비인강암은 정상 점막으로 보이나 실제로 점막하 확산이 존재하는 경우가 많아 그 평가가 매우 어려우며 AJC에서 정의하고 있는 측벽과 후상벽의 발생 위치가 부정확하다는 것이다. 그 이유는 비인강암이 가장 호발하는 로젠물러와가 측벽과 후상벽의 경계에 위치하기 때문이다 여기에 Neel등은 그들의 임상 경험상 AJC에서 T4의 분류에 속하는 두개저 침범은 불량한 예후와 관계 없었다고 주장했다. N 분류에 있어서도 저위의 경부 림프절 전이가 있는 경우 예후가 불량하다는 여러 보고들이 있으나 AJC

의 경우 이에 대한 구분이 없고, 근본적으로 비인강은 정중선상에 위치한 구조이기 때문에 편측성, 양측성의 림프절 전이의 구분은 큰 의미가 없다. 이상의 내용과 여기에 ADCC역가를 포함시킨 새로운 병기분류체계가 나오고 있고 이들은 전통적인 분류체계를 보완해 줄 것으로 기대된다(Table 15).

치 료

비인강암의 일차 치료는 고용량 외부 방사선 조사가 가장 많이 선호되어지고 있고 최근 근접치료가 일차 치료 혹은 재발시 병용된다. 수술적 방법은 재발시에 방사선 치료만으로는 완전 관해를 기대하기 어려운 진행된 병변의 경우 시도되기 시작하였고 점차 많은 임상보고들이 나오고 있다. 항암화학요법이나 면역치료는 그 효용성을 논하기에는 신빙성있는 전향적 연구가 부족한 실정이다(Table 2).

Table 2. Treatment of nasopharyngeal cancer

Radiation therapy

External beam supravoltage radiation

Primary treatment mode : Field includes primary tumor, first echelon lymph nodes, and all clinically involved node+prophylactic irradiation of supraclavicular lymph nodes.

Intracavitary brachytherapy

May supplemt external irradiation as part of primary treatment or for management of residual of recurrent tumor

Surgical treatment

Plays limited role in management

Surgical procedures(infratemporal fossa approach, trans-parotid temporal bone approach, transpalatal approach)may be preferable to radiation for local recurrence.

Other treatment

Chemotherapy

No proven efficacy regarding survival

May help palliate intractable pain

Immunotherapy

Impact on longterm survival obscure

Vaccines

Future potential development of vaccines for Epstein-Barr virus-related disease

1. 방사선 치료

1) 방 법

방사선 요법은 현재까지 비인강암의 초 치료로, 혹은 재발시에 가장 많이 시도되고 있고 선호되고 있다. 대개 high voltage cobalt를 이용하여 6000 cGy이상의 조사량으로 원발부위 및 일차 전이 림프절에 외부조사를 시행한다. 일차 외부조사의 완전 관해율은 대개 T1, T2가 84~100%로 우수한 성적을 보이나, T3가 62~90%, T4에서는 44~71% 정도로 떨어지는 양

상을 보인다(Table 3). 국소 조절의 실패율은 평균 24% 정도로 알려져 있으나 각 연구들마다 차이가 있어서 Bedwinek 등은 34%를 보고한 반면 Yan 등은 9.6%에 불과하다고 하였다(Table 4). 다른 악성종양들도 마찬가지로이긴 하나 비인강암의 방사선치료에의 의존도가 특히 높고 재발시에 구제치료 방법들이 많은 문제점들을 안고 있는 만큼 초기 방사선치료의 실패는 그 의미가 크다. 방사선 치료후 5년 생존율은 37~57% 정도로 알려져 있다(Table 5).

Table 3. Control of the primary site by radiotherapy

Authors	Stage*				Total
	T1	T2	T3	T4	
Hoppe et al(1976)	33/38(87%)	15/16(94%)	13/19(68%)	4/9(44%)	65/82(79%)
Bedwinek et al(1980)	38/42(90%)		13/21(62%)	22/48(46%)	73/111(66%)
Gefter(1981)	4/4(100%)	4/5(80%)	9/10(90%)	10/20(50%)	27/39(69%)
Mesic et al(1981)	33/43(97%)	86/102(84%)	33/45(73%)	50/70(71%)	202/251(80%)

*UICC(International Union Against Cancer) Staging System

Table 4. Local recurrence

Authors	No. of patients	Local recurrence
Bedwinek(1980)	111	38(34%) 9.5% T ₁₋₂ 38.1% T ₃₋₄
Cellai(1982)	138	Persistence 27(19.5%) 21(15%)
Chu(1984)	80	32(40%)
En-Pee(1989)	1302	240(18.43%)
Hoppe(1976)	82	7(8%)
Mesic(1981)	251	49(19.5%)
Qin(1988)	1379	405(29%)
Rahima(1986)	91	13(14.2%)
Sham(1992)	379	47(12.4%)
Shu-Chen(1980)	1505	252(15.7%)
Teo(1989)	403	70(17.3%)
Vikram(1989)	107	33(30.8%)
Yan(1983)	811	74(9.6%)
		2837/11,776=24%
		Local recurrences

Local recurrences after the initial radiation therapy for nasopharyngeal cancer. Series from the US, Israel, China, Hong Kong

Table 5. Five-year survival after radiotherapy

Authors	No. of Patients	Five-Year Survival
Moench and Phillips(1972)	146	37% (Acturial)
Hoppe et al(1976)	82	57% (Acturial)
Gefter(1981)	47	44% (Absolute)
Mesic etal(1981)	251	52% (Acturial disease-free)
Hsu et al(1982)	1578	48% (Acturial)
Wang(1983)	185	43% (Absolute)
Neel(1989)	182	50% (Acturial)

완전 관해를 보인 경우중 50%정도는 원발부위 재발, 경부재발, 원격전이 등을 보이고 있고 이 경우 추가로 외부조사를 하기도 하나, 구강건조, 골괴사, 삼출성 중이염, 부식치, 미각감소, 뇌하수체 기능저하 등이 외부조사의 부작용으로 발생할 수 있으며, 드물게 척수염, 뇌 괴사, 시력저하도 올 수 있기 때문에 이를 최소화 할 수 있는 방법들을 동원하게 되는데 그 대표적인 것이 근접조사(brachytherapy)이다. 근접조사는 외부조사(external irradiation)에 대비되는 방사선 치료의 한 방식으로 표적체적(target volume)의 일정한 범위 내에서만 방사선 조사가 됨으로 주위 정상조직의 방사선 손상을 최소화하는 치료 방법이다. 근접조사라는 말은 방사성 동위원소를 치료하고자 하는 조직에 직접 심어 줌으로써 방사선이 미치는 거리가 짧다는 뜻이며 endocurietherapy라고도 한다. 방사선원을 심는 방법으로는 조직내 자입치료(interstitial implant), 강내치료(intracavitary implant), 접촉치료(contact therapy)와 소강내 치료(intraluminal implant)가 있다. 동위원소를 심는 방법에 의하면 술자의 방사선 피폭을 피하기 위하여 기구(applicator)를 먼저 심은 후 기구 속으로 방사선원을 삽입하는 후삽입술(afterloading)과 후삽입시의 피폭마저도 없애기 위한 원격조정 후삽입술(remote afterloading)이 있다. 방사선원의 방사능양에 따라 저선량률(low dose rate : LDR)과 고선량률(high dose rate : HDR)로 나누고 이들은 서로 방사선 생물학적 효과가 다르다. 근접조사치료에 흔히 사용되는 방사성 동위원소로는 라듐(Ra-226), 라돈(Rn-222), 코발트(Co-60), 세

슘(Cs-137), 이리듐(Ir-192)등이 있는데 이중 이리듐은 자체가 금속으로 되어있어 여러가지 형태로 제작할 수 있고 에너지가 세슘보다 낮아 피폭위험이 더욱 적으며 반감기가 짧아 저장하기에 매우 안전하여 현재 전세계적으로 그 용도가 매우 높다. 그 크기는 직경이 0.5mm이므로 씨알형(seed), 철선형(wire), 머리핀형(hair-pin)등 여러형태로 제작할 수 있고 씨알을 이용하여 직경이 작은 카테터에도 삽입이 용이하다(Fig. 1, 2). 비인강암은 원발부위가 두경부중 가장 깊숙한 부위에 위치하므로 외부조사로 치료할 때 외내이, 측두하안관절, 저작근, 이하선, 상부기도점막 등 인체의 일상생활에 가장 많이 외부자극에 노출되며 매우 감각적으로 민감함 각종 장기가 손상되어 고통스러운 합병증이 따르게 되나 비인강의 근접치료는 천자를 하지 않는 non-invasive technique이므로 더욱 시술이 용이하고 종양선량도 높일 수 있어 특히 잇점이 많은 치료법이다. 국소재발의 경우에도 3~5cm이하

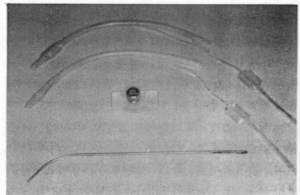


Fig. 1. Applicator for implant

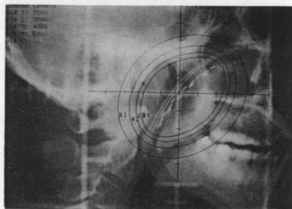


Fig. 2. Isodose curve

의 단독병소일때 자입치료는 매우 간편하고 국소관해율이 높은 고식요법의 효과를 얻는다. Wang등이 초치료시 6500cGy의 외부조사와 700cGy의 근접치료를 함께 시행하여 높은 국소관해율을 얻었음을 발표하는 등 한동안 논란이 되어왔던 외부조사에 추가 근접조사는 최근 거의 보편적으로 받아 들여지는 치료방법인 듯 하다. 그 외에 정위적 두개저 조사 (stereotactic boosts base skull radiation) 등이 시도된다.

2) 임상 경험 및 결과

1987년 4월부터 1992년 12월까지 원자력병원에서 방사선치료를 시행했던 106례에 대한 후향적 분석을 소개하고자 한다. 총 106례중 외부방사선으로만 치료한 군이 60예, 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군이 46예(재발성 비인강암 5례포함)였다. 환자의 연령은 외부방사선으로만 치료한 군이 17세에서 71세, 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군이 21세에서 71세 였으며 병기별 분포는 외부방사선으로만 치료한 군에서 I+II+III 10예, IV 50예, 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군에서 I+II+III 7예, IV 34예 였다(Table 6, 7). 방사선치료 방법은 외부방사선으로만 치료한 군에서는 60-Co로 1회에 1.8 Gy 내지 2 Gy로 총 68 Gy에서 70 Gy 조사하였으며, 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군에서는 외부방사선을 44 Gy에서 50 Gy 조사후 192-Ir으로

Table 6. Patients entry

Total evaluated	106
ERT*	60
ERT+IMP**	46
Primary	41
Recurrent	5
Collected	1987.4~1992.12
	5 years 8 month
Follow-up period	3~78 months

ERT*-external radiation

IMP**-implantation brachytherapy

Table 7. Patients characteristics

Character		ERT only	ERT+IMP
Age	range	17~71	21~71
Sex	M/F	30/11	39/21
Pathologic subtype			
	Squamous cell ca.*	38	15
	Undifferentiated ca.	16	12
	Lymphoepithelioma	5	3
	Adenoid cystic ca.	1	1
Total		60	41

ca.* : carcinoma

25 Gy 에서 35 Gy 강내조사하여 총 70 Gy에서 85Gy 조사하였다(Table 8). 그 결과 3년 국소 재발율은 외부방사선으로만 치료한 군이 15.1%, 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군이 5.7% 였다(Table 11). 3년생존율은 외부방사선만 치료한 군이 55.2%, 외부방사선과 강

Table 8. Method

ERT only(⁶⁰ Co)	
	1.8 Gy-2 Gy/f
	Total 68Gy-74Gy
ERT+IMP	
	ERT(⁶⁰ Co) : 1.8Gy-2Gy/f,
	Total 44 Gy-50 Gy
	Neck node(Electron) : 20~24 Gy
	IMP(¹⁹² Ir) : 25 Gy-35 Gy
	Total : 70 Gy-85 Gy

Table 9. Primary local control(%)

	ERT+IMP(n=41)	ERT only(n=60)
CR	35(85.4%)	53(88.3%)
PR	6(14.6%)	7(11.7%)

CR : Complete remission

PR : Partial remission

내조사를 함께 시행한 군이 38.8%였다. 방사선치료 후유증은 외부방사선으로만 치료한 군과 외부방사선과 강내조사를 함께 시행한 군에서 각각 구강건조증 91.6%, 75.6%, 점막염 75%, 63.4% 등 이었다(Table 12). 강내조사시 조사선량에 따른 생존율은 50 Gy미만이 61.3%, 50 Gy이상이 44.4%였다($P<0.05$). 이상에서 비인강암의 강내치료는 외부방사선으로만 치료함에 비해 생존율의 잇점은 없었으나 비인강 병소의 국소실패와 방사선 후유증이 적어 앞으로 지속적으로 시행되어야 할 치료방법이라 판단되며 병소부위로 뇌신경침범이 있는 경우에는 부적합하며 조사선량이 40~50 cGy/hr로 함이 치료결과가 좋았다.

2. 수술적 방법

비인강암에 대한 수술은 방사선 치료가 도입되기 전인 1911년 Trotter에 의해 보고되어 있다. 6명의 진행된 비인강암을 상악골의 일부

Table 12. Complications

Complications	ERT+IMP (n=41)	ERT only (n=60)
Xerostomia	31(75.6%)	55(91.6%)
Mucositis	26(63.4%)	45(75%)
Muscle rigidity	1	3
Soft tissue fibrosis	3	2
Bleeding	2	4
Trismus	0	2
Nervous	1	2
Bone necrosis	1	2

를 제거한 후 절제하였으며 6명 모두 15개월 후에 국소 재발하였다 한다. 방사선치료가 도입된 후 방사선치료에 잘 듣는 비인강암에 대한 수술은 행해지지 않았으나 방사선 내성인 재발암에 대해서는 비인강주위조직에 대한 손상의 심각성 때문에 조금씩 수술적 치료가 행해지게 되었다, 방사선치료로 국소관해를 얻으려면 6000 cGy이상이 필요하며 고작 10~25%의 영구관해율에 불과한 점 역시 수술적 치료의 발전을 부채질하게 되었다. 초기에는 구개를 절개하거나 측비부절개를 통하여 작은 종양을 제거하는데 그쳤으나 몇몇 대담한 술자에 의해 측두골제거술, 하악골이단술 및 상악골골절술 등을 병용한 접근법들이 개발되었다. 현

Table 10. Three years survival rate

	(No)	ERT+IMP	ERT
Overall	(41/60)	38.8	55.2
Stage I+II+III	(7/10)	66.7	83.3
Stage IV	(34/50)	32.9	45.7
T1	(4/5)	35.7	50.0
T2	(13/13)	27.6	69.2
T3	(10/16)	50.0	37.2
T1+T2+T3	(27/34)	39.3	52.2
T4	(7/16)	All expired within 18 mo.	25.9

Table 11. Pattern of initial failure

	Primary	L/N	Distant	Total
ERT+IMP(n=35)	2(5.7%)	3(8.6%)	4(11.4%)	9(25.7%)
ERT only(n=53)	8(15.1%)	3(5.7%)	8(15.1%)	19(35.8%)

재는 수술에 의한 손상이 적으면서 넓은 수술 시야를 확보할 수 있는 수술법이 개발되어 사용되고 있다(Wei WI, 1991). 그러나 방사선 치료에도 1987년 Wang등이 비인강내 치료 또는 자립치료를 재발암에 도입하여 초기병변의 경우 50%의 보형생존율을 보고하고 있어 재발암의 치료에서도 병변이 2cm이상 크거나 부비인강을 침범하고 있어 근접 방사선치료가 곤란한 경우에만 수술적 치료가 이용되고 있다. 비인강암에 대한 수술적 접근법에는 여러가지가 있다. 이들 치료법중 주요한 것들만 문헌에 보고한 바에 따라 각 술기의 장단점과 치료성적을 살펴보기로 한다(Table 13, 14). Transpalatal approach법은 가장 오래된 술식이며 여러가지 변형이 있으나 공통적으로 시야가 좁아 종양이 부인강에 파급된 경우 완전절제에 어려움이 있어서 정중부에 위치한 작은 종양의 절제에 적합하다. 수술에 따른 손상은 적다. Transverse maxillary osteotomy법 역시 비인강 측두병변의 제거에는 시야가 불충분하다. Infratemporal fossa approach(측두하와 접근법)은 청력소실이 불가피하며 안면신경손상의 위험이 있고 유양동을 갈아내는 등 수술시간이 많이 걸리며 수술수기가 복잡한 단점이 있다. Transparotid-transmastoid approach법도 상기한 측두하 접근법과 같이 병변까지 도달하는데 어려움이 많다. 이하선 및 측두골을 제거해야만 하며 삼차신경의 제 3분지를 잘라야 하는 등 수술손상이 심각한데 비해 측면접근이기 때문에 시야가 그리 넓지 않은 단점이 있다. Transcervical approach법은 비교적 시야가 넓으며 경부림프절 처리를 함께 할 수 있는 방법으로서 이중 Krespi법이 가장 수술손상이 심하며 Ross의 transpterygoid법이 가장 접근이 빠르며 손상이 적다. Anterolateral approach(전측부접근법)은 비교적 최근에 개발된 방법이다. 안면전입의 개념은 이미 1940년대에 Bordley와 Longmire에 의해 나온 것이지만 비인강암의 접근에 이용된 것은 최근의 일이다. 이 개념에 입각한 수술법은 여러가지가 나와 있으며 이중 Wei에 의한 maxillary swing법은 안면신경등 주요 구조물에 대한 손상이 적으며

직접 비인강에 접근할 수 있는 장점 때문에 매우 유용한 술식이다. 수술에 따르는 문제점으로는 먼저 재발을 가능한 일찍 알아내야 한다. 이를 위해서는 정기적인 추적관찰을 기타 두경부암의 경우와 동일하게 행하며 외래진찰 시 내시경을 적극 활용하여 정기적인 CT 및 MRI scan을 행해야 한다. 그러나 현재의 진단 방사선 기술로는 아직 초기병변을 찾아내는데 어려움이 있으므로 환자의 임상소견을 중요시해야 하며 CT, MRI를 과신하지 말아야 한다. 특히 비인강내의 점막이 정상으로 보이더라도 더 깊은 속에서 종양이 자라는 수가 있다. 비인강이 방사선 치료후 좁아지는 경우에도 암의 재발을 의심해야 한다. 둘째로 수술의 적응증을 잘 알고 있어야 한다. 절대적인 적응증 및 부적응증은 확립된 바 없으나 방사선 접근치료로 가능한 2cm 미만의 중앙성 병변은 방사선 재치료를 하거나 transpalatal 또는 transverse maxillary osteotomy법의 적응증이 되겠고 2cm 이상의 병변이나 부비인강에까지 침범된 경우는 maxillary swing법 또는 기타 전측부 접근법이 유용하며 경부림프절 전이가 두개저 부위와 함께 있는 경우에는 transcervical approach법 또는 maxillary swing법과의 병용을 고려해야 한다. CT또는 MRI scan상 골파괴가 심하거나 두개저 틈새(fissure)에 종양의 침범이 있거나 뇌신경마비가 동반된 경우 수술의 부적응증이다. 본원의 경우 재발한 비인강암 2례에서 maxillary swing approach법을 시행하였다. 1례는 사대(clivus)를 침범한 경우로 부분절제에 그쳤고 술후 4개월만에 사망하였으며 1례의 경우는 사골동, 접형동을 포함한 두개저에서 재발한 예로 술후 4개월째 무병생존하고 있다. 수술후의 부작용으로는 1례에서 연구개누공, 개구장애가 있었으나 고식적 치료로 정상화되었다. 앞으로는 비인강암에 대한 수술은 방사선 초치료로 실패한 경우에 국한될 것으로 보인다. 현재 방사선 재치료 방법의 개선에 의하여 방사선치료로 인한 부작용을 줄이면서 치유율을 50%까지($T_{1,2}$) 향상시켰으나 방사선 치료에 의한 부작용은 아직 심각한 문제로 남아 있다. 따라서 정상 구조물에 대한

Table 13. Surgical approach of nasopharyngeal carcinoma

	Approach	Authors
Anterior	Transpalatal	Wilson(1951)
	Transbasal	Derome(1982)
	Transverse maxillary osteotomy	Belment JR(1988)
Transcervical	Transmandibular-transpterygoid	Ross DE(1966)
		Sukis AE
	Midline mandibulotomy	Biller HF(1981)
	Mandibulectomy & posterior maxillectomy	Krespi YP(1982)
Lateral		Sisson GA
	Infratemporal "C"	Fisch U(1983)
	Transparotid-temporal	Panje WR(1987)
		Gross CE
Anterolateral	Facial translocation	Arriaga MA(1991)
		Janecka IP
	Facial translocation with free flap	Bridger P(1993)
	Extended maxillotomy and subtotal maxillectomy	Cocke EW(1991)
	Maxillary swing	Wei WI(1991)
	Extended osteoplastic maxillotomy	Catano PJ(1993)
	Biller HF	

Table 14. Treatment results of recurrent nasopharyngeal carcinoma

Surgical modality	Authors	No.of patients	Follow-up & survival
Transpalatal(1991)	Fee WE	15	3yr survival 31%
Combined with neck dissection(1988)	Tu GY	9	5yr survival 44%
Infratemporal "C"(1983)	Fisch U	7(T ₁)	0%
		6(T _{1,2})	NED* 2-5Yr
Transparotid temporal(1987)	Panje WR	8(T _{1,4})	1 NED 38mon
			5 Primary recurrence
			2 Distant MET**
Transmandibilar-pterygoid(1992)	Yumoto E	5(T _{2,3})	2 NED(60, 58Mo)
			3 Distant MET(pri.CR***)
			3 NED(6yr, 5yr, 9mon)
Midfacial translocation(1993)	Bridge PG	4	
			T2
Maxillary swing(1993)	Wei WI	10	8 NED(1~34mon, mean 9mon)
			2 Local recurrence
			2yr survival rate : 45%
			2yr Local CR rate : 60%

NED* : no evidence of disease, MET** : metastasis, CR*** : complete remission

손상을 최소화하는 접근법을 선택하여 넓은 시야에서 종양을 전부 제거할 수 있다면 점차 치료성적이 향상되리라 본다. 아직 관찰기간이 짧으나 maxillary swing법의 2년생존율이 40% 이상 이어서 방사선 재치료가 어려운 경우의 대체 치료법으로 전망이 밝다.

3. 함암화학요법 및 면역치료

일차 치료로써 함암화학요법은 cis-platin, bleomycin, cyclophosphamide, vincristine, methotrexate 등이 사용되어 왔으나 현재까지 단독 regimen으로 무작위의 전향적 연구에 의한 생존율의 향상 여부가 입증된 바가 없는 상태이고, Rossi 등은 vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin의 병합화학요법을 방사선치료후 시도하여 무병생존기간에 있어서 대조군과 통계학적 차이가 없었음을 보고하였다. 그러나 방사선치료실패 후 제한적으로 사용되어질 수 있고 재발 혹은 잔존된 상태에서도 수년간 생존하는 경우도 있으므로 이 경우 동등에 대한 고식적 치료에 도움을 줄 수 있다. 또한 Cvitkovic 등은 비인강 기원의 전이성 미분화암(metastatic undifferentiated carcinoma)에 cis-platin중심의 병합화학요법을 사용한 전향적 연구에서 9~22%의 완전관해율과 30~53%의 부분관해율을 보고한 바⁶⁾, 앞으로 이의 효용성에 대한 연구와 논란이 계속될 것으로 생각된다.

PSK(Krestin)은 숙주 면역체계를 유도하여 종양세포에 대한 살상능력을 증강시킨다고 알려져 있는 단백질합다당류유도체로 원격전이율을 떨어뜨린다고 보고되어 있고, 정제 EB Virus 특이 세포막당단백을 이용한 백신, 차단항체를 이용한 방법 등의 면역치료들이 활발히 연구중에 있다⁶⁾.

예 후

비인강암의 예후는 원발부위 종양의 확산 및 침윤정도, 경부 림프절의 위치, 병리조직학적 특성, 증상의 개수, 증상발현으로부터 진단까지의 소요기간, ADCC역가 등 여러 인자들에 의해 영향을 받는다. 대개 WHO type 1이 type 2, 3보다 예후가 불량하다고 알려져 있으며, 특히 type 2, 3에서 낮은 ADCC역가와 불량한 예후와의 관련성이 뚜렷하다. 대부분의 보고에서 5년 생존율은 30~48%로 보고되고 있는데 WHO type 1이 10%인데 반하여, type 2, 3이 50%로 차이를 보인다. 주목할 점은 장기간 추적관찰한 결과 5년이 경과한 이후에도 기대생존율에 점점 못미치는 양상을 보이며 사망의 위험은 계속되는 것으로 생각되어지고 있는 WHO type 2, 3에서 두드러져, 비인강암을 만성질환으로 여기는 근거가 된다(Table 15).

Table 15. Prognostic score* in nasopharyngeal carcinoma

Characteristic	Score	
	if yes	if no
Extensive tumor in nasopharynx	1	0
Nodes positive in lower neck or supraclavicular region	1	0
WHO type 1 tumor	1	0
ADCC titer<1 : 7680(WHO type 2 and 3)	1	0
Seven or more symptoms	1	0
Age>40 yr	1	0

* Prognosis score=sum of item scores(range 0 to 6).

From Neel HB, III : A prospective evaluation of patients with nasopharyngeal carcinoma : an overview. J Otolaryngol 15 : 137~144, 1986

전 망

앞으로 비인강암의 진단에 있어 EA나 VCA 같은 혈청학적 지표의 역가 측정이 선별검사나 진단수기로의 역할은 더욱 커질 것이며 ADCC 역시 중요한 예후인자로 당분간 계속 사용될 것이다. 방사선치료는 당분간 계속 초치료 및 재발시의 치료의 주류를 이루게 될 것이고 재발 혹은 잔존시에의 수술적 적용은 최근까지 여러 보고가 있어왔고 앞으로도 더 많은 시도와 연구가 있어야 하겠다. 초치료로의 항암화학요법은 무작위의 전향적인 연구들로 그 효용성이 입증되어야 할 것이다. 비인강암과 연역학적인 관련성이 점점 구체화되고 있긴하나 연역치료가 장기생존에 미치는 영향은 아직 불확실한 만큼 그 가능성에 비추어 볼 때 신빙성은 통계자료가 필요하다. 병기분류에 있어서도 기존의 AJCC등을 보완하여 예후를 좀더 정확히 예측할 수 있는 새로운 분류방법이 있어야 하겠고 5년생존 후에도 사망위험이 계속되는 만큼 10년 생존에 대한 통계가 나와야 하겠다.

References

- 1) 대한민국 보건사회부 : 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. 1993
- 2) 류성렬 : 두경부암의 근접 방사선 치료. 대한두경부종합학술지 7(1) : 3~9, 1991
- 3) 심운상·양훈식 : 비인강 악성종양의 임상통계 및 치료후 추적관찰에 관한 연구. 한이인지 24(2) : 187~199, 1981
- 4) 이원상·전영명·윤정선 : 비인강암의 수술 치험. 한이인지 9(2) : 200~209, 1993
- 5) 최종욱·유종선·유홍균 등 : 비인강암. 한이인지 6(2) : 108~113, 1990
- 6) Bailey BJ : Head and Neck Surgery-otolaryngology, JB Lippincott comp, pp 1257~1273, 1993
- 7) Bryan Neel H, William FT : New staging

system for nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 115 : 1293~1303, 1989

- 8) Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA : Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2nd Ed, Mosby comp, pp1361~1371, 1993
- 9) Cvikovic E, Azil M, Bouchouchi H etc : Treatment of metastatic undifferentiated carcinoma nasopharyngeal type. Head and Neck Cancer Vol 3, Elsevier Science Publisher B.V. pp437~445, 1993
- 10) Cocke EW, Robertson JH, Robertson JT etc : The extended maxillectomy and subtotal maxillectomy for excision of skull base tumor. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 115 : 92~104, 1990
- 11) Gui YT, Yu HH, Guo ZX etc : Salvage surgery for nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head and Neck surgery 114 : 328~329, 1988
- 12) Goffinet DR : Treatment of recurrent nasopharyngeal cancer by radiation therapy. Head and Neck Cancer Vol 3, Elsevier Science Publisher B.V. pp455~463, 1993
- 13) Paparella, Shumrick, Gluckman : Otolaryngology vol 3 : WB Saunders, pp2193~2197, 1991
- 14) Sekhar LN, Janecka IP : Surgery of cranial base tumor. Raven Press New York. pp245~259, 1993
- 15) Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG et al : Comprehensive management of head and neck tumors, WB Saunders copm. pp649~683, 1987
- 16) Wang CC : Treatment of malignant tumors of nasopharynx. Otolaryngol Clinics of North America : 447~451, 1980
- 17) Wei WI, Ho CM, Lam KH etc : Surgical

- resection for nasopharyngeal cancer. Head and Neck Cancer Vol 3, Elsevier Science Publisher B.V. pp465~478, 1993
- 18) Willard EF : Nasopharyngeal Carcinoma. Head and Neck Cancer Vol 3, Elsevier Science Publisher B.V. pp433~435, 1993
- 19) William WI, Patricia AG, Don RG etc : Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma after radiation at the primary site. Laryngoscope 98 : 1220~1226, 1988