재발성 두경부암종의 조기진단

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실
김 동 익

서 론

두경부에서 발생하는 악성종양은 대부분이 편평상피암으로써 수술 및 방사선요법에 높은 치료 효과를 보이지만, 50%이상에서 종양의 재발로 인한 5년 사망율을 나타내고 있다. 이러한 재발은 원위부 전이도 있을 수 있으나 60~70%에서 국소 부위의 재발로 발현된다. 최근 뇌기저부 수술요법을 비롯한 항암요법의 발전으로 인하여 이를 초기에 발견하면 재수술 및 방사선치료로 치료 효과를 높일 수 있기 때문에 재발암에 대한 조기진단의 중요성이 부각되고 있다.

수술로 인한 변화에 대한 영상소견

수술 후 변화에 대한 영상 소견의 이해는 수술의 합병증의 진단 뿐 아니라 재발암의 조기 진단을 위하여 아주 중요하다. 수술 4~6주에는 연부조직의 지방(fat) 음영이 증가하며 reticular pattern을 보인다. 이러한 부종현상은 이시기가 지나면 소실되는 경향을 보이지만, 방사선치료를 병합한 예에서는 수년간 지속될 수 있다. 수술 후 발생하는 혈종이나 농양은 재발암과 유사한 소견을 보일 수 있으나, MRI의 신호강도 및 조영증강 소견과 임상 소견으로 대부분 감별진단할 수 있다. 그러나 수술의 경계면에서 관찰되는 혈관화 반흔(vascularized scar)는 재발암과 유사한 CT/MRI 소견을 보이기 때문에 후에 기술하는 영상기법이나 계획적인 추적검사와의 비교가 필요하며, 때로는 조직검사를 병행함으로써만 진단이 가능한 경우가 있다.

방사선치료로 인한 변화에 대한 영상소견

두경부 암에 대한 방사선요법의 효과는 이미 널리 알려져 있으며, 또한 이에 따른 부작용도 높은 빈도로 발생하고 있다. 방사선에 의한 조직 손상은 환자의 전신상태, 방사선 조사량 및 조사야, 병합 요법 등의 다양한 요인에 의하여 발생하며, 시기별로 볼때 급성 혹은 조기지연반응보다는 3개월 이후에 발생하는 후기반응이 불가역적인 진행을 보이며 조사량과 밀접한 관계를 보이기 때문에 중요성이 인식되고 있다. 또한 이러한 부작용을 다음과 같은 4가지의 형태로 분류할 수 있다. 즉, ① 뇌와 척수에 대한 직접적인 작용, ② 골수변화, ③ 두경부 연조직 변화, ④ 방사선에 의한 2차 암의 발생이 있으며 각각에 대한 영상 소견의 검토는 부작용의 발견 뿐 아니라 재발암과의 감별 진단에 중요한 clue를 제공한다.

방사선에 의한 중추 신경조직의 변화는 국소적인 괴사, 광범위한 백질의 연화와 mineralizing angiopathy등이며 이는 방사선에 의한 미세혈관의 hyalinization, fibrinoid necrosis, thrombosis 및 신경조직의 면역 반응에 기인한다. 특히 뇌기저부의 종양(예, 비인강암)에 대한 방사선 치료 조사야에 포함된 측두엽의 기저부나 경부 척수에서 호발되며, 비특이적인 부종과 환상의 강한 조영증강을 보여 재발 혹은 전이암과 구별이 어려운 경우도 있다.

방사선에 의한 골수의 변화는 골수의 지방대치와 방사선성 골괴사가 있으며, 이는 골수세포와 미세혈관에 대한 손상에 기인한다. 방사선 조사에 의한 지방대치는 대부분 증상이 없이 발생하며, 적게는 800cGy조사 후에도 생길 수 있다. 방사선 치료 2주 후부터 나타날 수 있으며 불가역적인 변화로 알려져 있으나, 소아에서는 11~30개월 후 reconversion될 수도 있다. 또한 방사선성 골괴사는 방사선 조사 1~5년 후 발생하며, 표재성으로 위치함과 불량한 혈류공급 등의 요인으로 하악부에서 가장 호발한다. 이는 CT 및 MRI에서 종양의 침윤과 유사하나 동반된 연조직 종양이 없는 점으로 감별할 수 있다.

두경부 연조직에 대한 손상은 주로 연조직의 부종으로 나타나며, 이는 혈관 및 임파관의 outflow obstruction에 기인하나, vascular permeability의 증가도 일부 작용 기전으로 알려져 있다. 연조직의 변화를 부위별로 살펴보면 다음과 같다. ① 부비동과 중이의 점막에 대한 급성 염증성 반응으로 mucosal edema와 조영증강소견을 보이며, 만성기에는 fibrosis를 초래할 수 있다. ② 두경부의 superficial soft tissue에 변화는 가장 흔히 관찰되는 소견으로 skin thickening, stranding of subcutaneous fat와 muscle atrophy 및 fatty replacement가 보인다. ③ 두경부의 deep soft tissue에 대한 변화는 larynx와 pharynx의 부종 및 비후의 소견으로 임상적으로는 호흡곤란 및 stridor를 보일 수 있다. 이러한 조직변화는 방사선 조사 수주 후부터 1년 이상 지속되며 MRI에서 비정상적인 신호강도 및 조영증강을 보이기 때문에 재발암과 유사하나 보다 광범위하게 나타나며 추적 검사에서 호전을 보이는 소견 등이 감별에 도움이 된다. ④ Salivary gland는 방사선에 아주 예민하여 1000~2000cGy의 조사 후부터 발생하며 임상적으로는 xerostomia를 보인다. 영상 소견으로는 초기에 부종과 강한 조영증강을 나타내며, 만성기에는 fatty replacement와 atrophy를 보인다.

Radiation-induced neoplasia는 세포의 DNA에 대한 직접적인 손상으로 인한 비정상적인 cellular repair와 oncogene의 발현에 기인하며, 두경부에서 약 3%의 발생 빈도를 보여주고 있다.

반흔(Scar)과 재발암의 감별진단

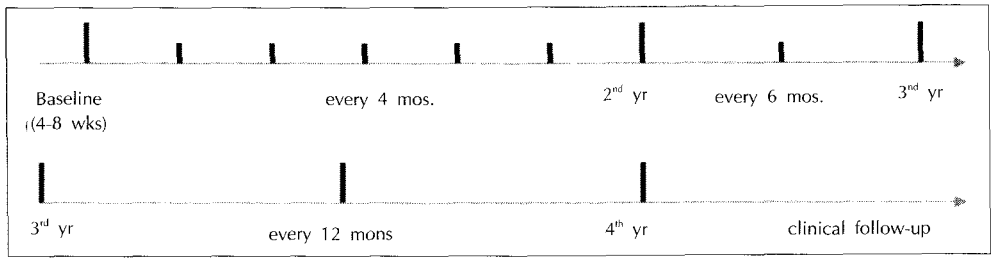
두경부 암에 대한 수술이나 방사선치료 혹은 병합요법 후에 연조직의 변화는 술자의 숙련도 및 환자의 연령, 전신 상태 등의 여러 요인에 의하여 다양하게 나타나게 된다. 일부에서는 연조직 층의 완전한 재구성이 생길 수도 있으나, 대부분의 경우에 연조직 층의 구분이 소실되게 되며 이는 부분적으로 vascularized scar 조직에 기인하는 것으로 알려져 있다. 이러한 조직은 true granulation tissue보다는 vascularized fibrotic tissue로써 조영증강 후의 CT나 MRI에서 재발암과 유사하기 때문에 연속적인 추적검사의 비교 없이는 감별이 불가능하다.

CT와 MRI등의 발전된 해부학적 영상 기법으로 이러한 vascularized scar와 재발암을 구별하기 어렵기 때문에 최근 PET, SPECT, MR spectroscopy와 같은 기능적인 영상법들이 대두되고 있다. SPECT를 이용한 방법으로는 일부의 종양에서 potassium analog를 선택적으로 섭취하는 기전을 이용한 thallium-201 검사가 가장 많이 적용되고 있으며 perfusion과 cellular viability가 높은 암에서 섭취 증가를 보이는 반면 scar나 radiation necrosis에서 저하되는 소견을 보인다. MR spectroscopy는 주로 대뇌의 종양에서 적용되는 기법으로 의심되는 부분에 대한 chemical spectrum을 sampling하고 이를 분석하여 metabolites의 상대적인 분포를 관찰한다. 이때 뇌종양에서는 choline치의 상승과 N-acetyl-aspartate의 감소를 보이는 반면, radiation necrosis는 lactate치의 상승을 보이는 경향이 있다.

2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)를 이용한 positron emission tomography(PET)는 조직대사의 영상기법으로 vascularized scar와 재발암의 감별에 이용되고 있다. 1988년 Minn등에 의하여 두경부 암에서 FDG의 섭취 증가가 보고된 이래 방사선 치료의 효과 판정 및 재발암의 조기 진단에 PET의 유용성이 연구되고 있다. 최근 Lapela등의 보고에 의하면, FDG 섭취에 대한 PET를 시행하여 재발암의 93%에서 positive predictive value를 보고하고 있으며, 특히 임상적으로나 CT검사에서 의심할 수 없었던 예에서 PET의 양성 소견으로 재발암의 발견을 입증하고 있으나, 미세암이나 심한 괴사를 보이는 암에서는 위음성의 가능성이 있고, 염증성 조직에서도 FDG의 높은 섭취로 인한 위양성이 보고되고 있기 때문에 아직도 많은 연구가 필요하다.

Baseline Study와 Follow-up Protocol

국한된 수술일지라도 두경부의 수술적 치료는 연조직층의 부분적인 단절, 혈관 및 임파관의 파열, 동맥 혹은 정맥의 혈전 등으로 인하여 변화를 초래할 뿐 아니라, 수술 직후에는 출혈 및 염증으로 인하여 정상 조직과 종양의 구별이 어렵기 때문에 baseline study를 하기 위해서는 어느 정도의 기간이 필요하다. 그러나 이 기간이 너무 길어지면 residual 혹은 recurrent tumor의 조기 진단이 늦어질 수 있다. 따라서 일반적으로 수술 후 4~6주가 baseline study를 위한 가장 적당한 시기로 인정



되고 있다.

이시기의 검사로써 환자의 수술로 인하여 변화되고 적응된 새로운 영상 소견이 잘 나타나야 하며, 그래야만 추후의 추적 검사와의 비교에서 부종, 혈종, 재발암의 감별에 중요한 정보를 제공할 수 있게 된다. 또한 이미 기술한 바와 같이 최근의 발전된 기능적 혹은 대사 영상기법을 이용하더라도 재발암과 vascularized scar를 완전히 감별할 수 없기 때문에 계획된 추적검사의 중요성이 강조되고 있다.

대부분의 재발은 초기 치료 후 2년 이내 발생하기 때문에 baseline study 후 처음 2년간은 매 4개월 마다 추적검사가 필요하며, 그 후 1년간은 6개월마다, 또한 그후 2년간은 매년 추적검사를 요한다.

이러한 영상 검사와 함께 언제나 자세한 진찰이 이루어 져야 하며, 추적 기간 중 새로운 종괴가 촉지되거나 예상치 못한 동통 등의 소견이 관찰되며 즉시 적절한 영상 검사가 시행되어야 한다. 또한 발견된 이상 소견이 재발암과 감별이 어려운 경우에는 skinny-needle aspiration 혹은 조직 생검을 통하여 확인하는 과정이 필요하다.

References

1) Bronstein AD, Nyberg DA, Schwartz et al : *Soft tissue changes after head and neck irradiation : CT findings. AJNR. 1989 ; 10 : 171-175*

2) Geara FB, Peters LJ, Ang KK et al : *Comparison between normal tissue reactions and local tumor control in head and neck cancer patients treated by definitive radiatherapy. Radiation oncology Biol Phys. 1996 ; 35 : 455-462*

3) Lapela M, Grenman R, Kurki T, et al : *Head and neck cancer : detection of recurrence with PET and 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. Radiology. 1995 ; 197 : 205-211*

4) Minn H, Joensuu H, Ahonen A, Klemi P : *Fluorodeoxyglucose imaging : A method to access the proliferative activity of human cancer in vivo-comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. Cancer. 1988 ; 61 : 1776-1781*

5) Mukherji SK, Mancuso AA, Kotzur HM et al : *Radiologic appearance of the irradiated larynx : Part 1. expected change. Radiology. 1994 ; 193 : 141-148*

6) Mukherji SK, Mancuso AA, Kotzur HM et al : *Radiologic appearance of the irradiated larynx : Part 2. Primary site response. Radiology. 1994 ; 193 : 149-154*

7) Rabin BM, Meyer JR, Berlin JW et al : *Radiation-induced changes in the central nervous system and heand and neck. Radiographics. 1996 ; 16 : 1055-1072*

8) Ridge JA : *Squamous cancer of the head and neck : Surgical treatment of local and regional recurrence. Seminars in Oncology. 1993 ; 20 : 419-429*

9) Som PM, Urken ML, Biller H et al : *Imaging the postoperative neck. Radiology. 1993 ; 187 : 593-603*

10) Tamler BJ, Kligerman MM : *Diagnostic imaging aids to head and neck radioation oncology. Neuroimaging Clin North Am. 1996 ; 6 : 515-530*

11) Wester DJ, Whiteman MLH, Singer S, Bowen BC, Goodwin WJ : *Imaging of the postoperative neck with emphasis on surgical flaps and their complications. AJR. 1995 ; 164 : 989-993*