

구강암의 치료 및 그 예후

단국대학교 치과대학 구강병리학 교실
교수 이종헌

종양은 인간에게 제1의 사망원인이며 따라 발생률이 매년 1%씩 증가되고 있다.

종양의 치료에 기초 및 임상적연구가 진행되고 있으며 조기진단기술과 합리적 치료법이 계속 개발되고 있다. 종양 치유율은 1990년대에는 50%에 이르고 있으며 21세기 많은 종류의 종양이 정복될 것이다. 특히 악구강계에 발생하는 종양은 전신에 발생하는 종양중 7위정도이며 흡연인구의 증가로 해마다 증가하는 실정이다. 악구강영역에 발생한 악성종양의 치료하기 위하여 일차적으로 종양의 병기(staging)를 분류해야 한다.

I. 분류방법(Oncotaxonomy)

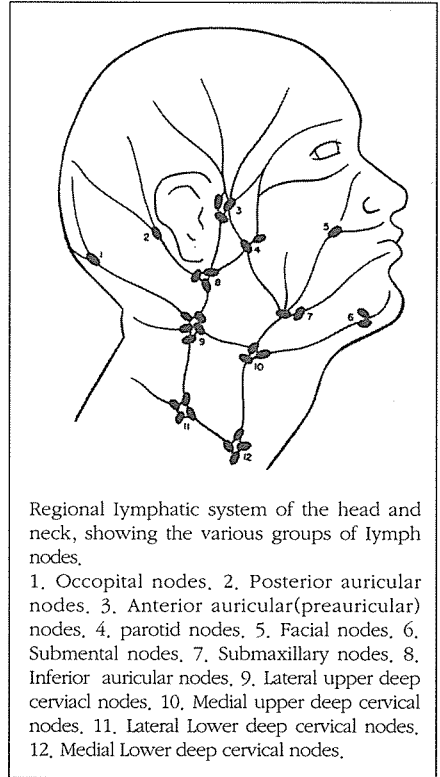
1. 해부학적 병기(Anatomical Staging)

질병의 범위를 3성분으로 표시하는데 TNM방식(T ; primary tumor size, N ; regional lymph node, M ; metastasis)이 널리 사용되며 생존률에 영향을 미친다. 이를 기준으로 다음과 같이 병기를 4단계로 나누는데 림프절의 전이여부가 예후에 많은 영향을 미친다(그림 1).

- Srage I : T1, N0, M0 (수술가능, 절제가능, 생존률 70-90%)
- Srage II : T2, N1, M0 (완전절제, 불확실, 생존률 50%)
- Srage III : T3, N2, M0 (절제불가능, 생존률 20%)
- Srage IV : T4, N3, M+ (절제불가능, 생존률 5%)

2. 조직학적 분류(Histologic Classification)

- 1) 등급(Grading) : 육종에서는 종류보다 중요
- 2) 악성종양의 조직학적형(Histologic type) : 편평세포암종에서 중요
- 3) 분화정도(Grade, G)



Regional lymphatic system of the head and neck, showing the various groups of lymph nodes.

- 1. Occipital nodes, 2. Posterior auricular nodes, 3. Anterior auricular (preauricular) nodes, 4. parotid nodes, 5. Facial nodes, 6. Submental nodes, 7. Submaxillary nodes, 8. Inferior auricular nodes, 9. Lateral upper deep cervical nodes, 10. Medial upper deep cervical nodes, 11. Lateral Lower deep cervical nodes, 12. Medial Lower deep cervical nodes.

그림 1. 악구강계의 국립프절 기관

이러한 이원적 분류(Dual Classification)는 악구강계에 발생하는 종양의 치료계획 및 예후에 중대한 영향을 미친다.

II. 치료방법(Therapeutical method)

일반적으로 종양의 4 대 치료법은 외과적 수술요법, 방사선 치료법, 항암화학요법, 면역요법 등 있다. 또는 다학적(집학적) 병용요법 있으며 제 5 치료법으로 알려져 있다.

이중 수술요법과 방사선요법은 국소적 요법으로 종양세포가 원발장기가 국소 림프절까지만 국한되어 있는 제 1, 2기 종양때 유용하며 완치가 가능하다. 화학요법과 면역요법은 제 3, 4기의 치료방법이며 잔류 종양세포나 미세전이 종양세포의 완전 파괴 및 사멸에 사용된다.

예후에 미치는 인자로는 원발암의 종류, 암의 진행정도(림프절전이가 있으며 생존률이 반으로 감소), 병리학적 소견(미분화 종양, 정맥침윤이 있으면 나쁨), 환자의 면역능력, 환자의 연령(일세이전에 생긴종양이 예후가 좋음, 소아는 치료후 나이의 2 배에 9개월을 더한 기간동안 재발이 없으면 완치), 치료의 적합성등이 있다.

1. 외과적 수술요법(Surgical therapy)

- 1) 근치적 절제수술 : 원발암 절제술
- 2) 고식적 : 구급목적, 생명연장, 생활개선
- 3) 진단적 수술 : 절개조직생검술
- 4) 전이암 또는 재발암 수술 : 국소개발을 일으킨 종양
- 5) 특수 외과수술에는 전기응고, 냉동수술, 레이저수술, 효소 및 화학물질 응용수술 등이 있다.

2. 항암화학요법(Chemotherapy)

항암제란 종양세포의 대사기전에 개입하여 주로 DNA와 직접 작용하여 DNA의 복제, 전사, 번역 과정을 차단하거나, 핵산 전구체의 합성을 방해하고 세포분열을 저해하여 항암활성, 즉 세포독성을 나타내는 약제를 말한다.

A. 항암제의 분류

작용기전과 화학구조에 따라 알킬화제, 항암성 항생물질, 대사길항제, 스테로이드 호르몬, 유사분열 억제제 등이 있는데 항암제의 작용부위는 그림에서 설명되어

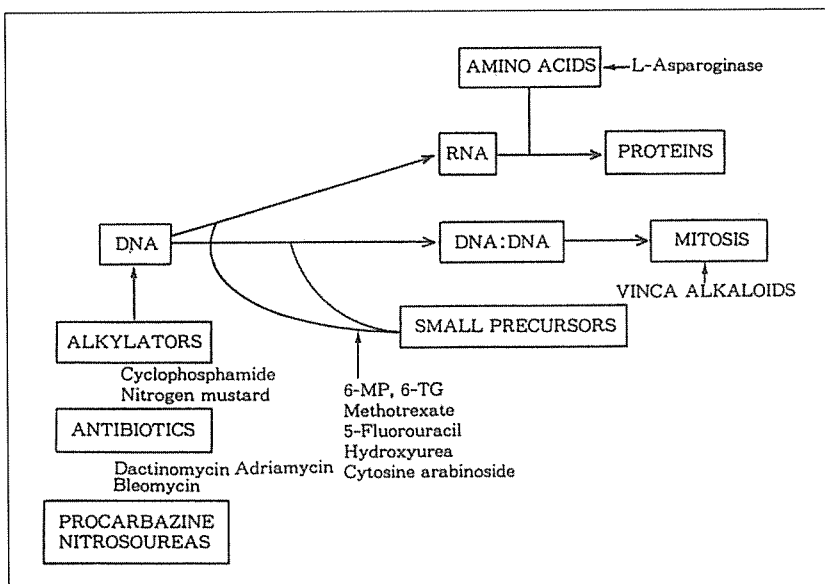


그림 2. 항암제의 작용부위

있다(그림 2).

항암제는 세포주기중 작용하는 시기에 따라 특정기(Phase)에 작용하는 CCPS(Cell cycle specific drug)과 그에 관계없이 작용하는 CCPNS(Cell cycle non-specific drug)이 있다.

B. 기본원리

세포주기는 그림과 같이 5기(Phase)로 나누고(그림 3), 종양을 구성하는 세포에는 A. 분열하는 종양 세포군, B. 일시적 휴지상태에 있는 세포군, C. 분열능력을 상실한 영구적 휴지세포군등 3분획(Compartment)이 있다. 이 중에서 성장속도 결정에도 A/(A+B+C) X100(%)로 구해지는 성장분율(Growth fraction)이 있으며 화학요법에는 종양의 성장분율이 높을수록 치료효과가 좋다. 일정량의 항암제는 일정한 종양세포수가 아니라 일정한 %로 파괴되기 때문에(Fractional cell theory) 종양의 완전파괴를 위하여 여러번 화학요법이 필요하며 도중에 약제에 대한 저항성이 생겨 종양세포의 완전파괴가 어렵다.

3. 방사선요법(Radiation therapy)

A. 기본원리

1. 일반적으로 종양의 방사선에 의한 반응(Radio-responsiveness)은 종양의 성장양상에 따라서 다른데 세포주기에 분포양상, 세포분획, 세포소실률에 따라 결정된다. M 및 G2기의 세포가 가장 민감하여 G1, 초기 S 및 후기 S기 순으로 감소한다.
2. 악구강계 종양은 15-20% 저산소세포군(Hyoxic cell population)에 속하여 모세혈관에서 150-200 μ m 떨어

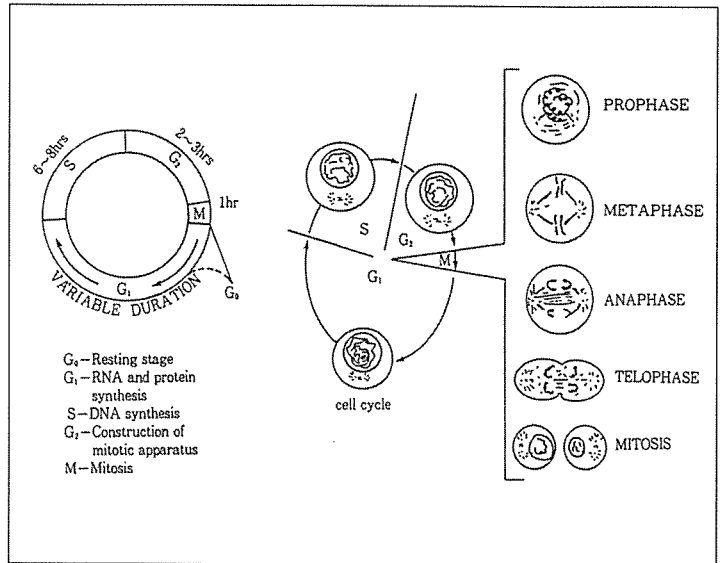


그림 3. 세포주기

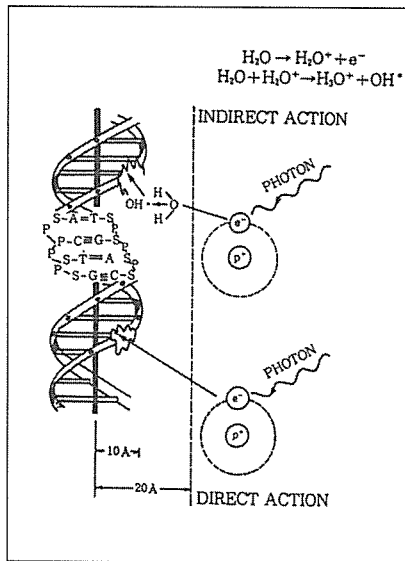


그림 4. 전리방사선의 직접 및 간접작용

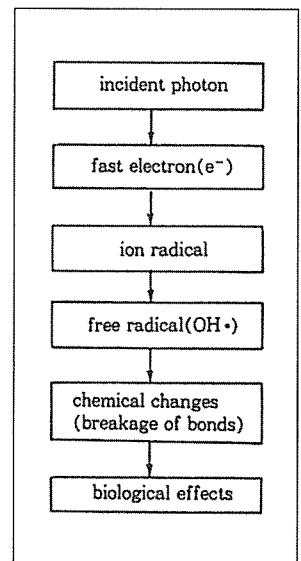


그림 5. 전리방사선 간접작용의 일련의 반응

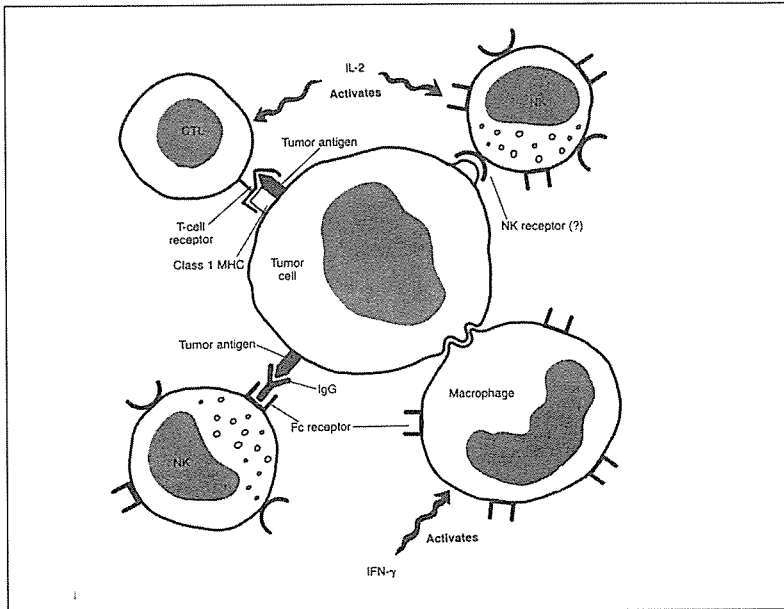


그림 6. 종양면역 기전

진 종양세포는 산소분압이 0 mmHg가 되어 전리방사선의 효과가 커진다.

3. 방사선 선량은 종양의 크기, 침윤범위, 조직학적소견 및 분화도등에 결정되며 TCD95(Tumor control dose; 종양치유선량)는 95%에서 종양치유가 가능한 방사선량이다. 내선량은 정상조직의 손상을 최소화하고 치유율을 극대화하는데 필요한 방사선량을 말한다. 치유율(Therapeutic ratio)은 내선량/종양치유량으로 표시되며 1보다 크면 근치율이 높다.
4. 방사선은 물질내에서 흡수되는 과정에서 물질의 이온화(ionization)유발시켜 전리방사선(Ionizing radiation)화하여 직접손상을 주거나 물분자를 이온화하여 조직손상을 유발한다(그림 4, 5)

B. 치료방법

종양치료의 치료방침을 결정할 때 치료율을 극대화하고자 다원적 접근(Multidisciplinary approach)이 중요하다.

- 1) 근치적치료 : 단독사용가능 하거나 방사선치료가 유리한 경우(초기 두경부 암중, 진행적 두경부 암중)
- 2) 수술요법과 병영치료 : 단독시행만으로는 재발율이

높을 경우(진행된 두경부암중)

- 3) 항암제와 병영치료 : 잠재성 전이병변 제거, 상승효과 기대, 부작용 및 내성을 약화할 수 있다.
- 4) 고식적 치료 : 진단당시 근치를 기대하기 어렵지만 종양으로 발생한 급박중세, 동통완화, 삶의 질을 회복시키기 위하여 1-3주간 실시한다.
- 5) 2-4cm의 악구강계 종양 : 7000 -7500 rad
4cm의 악구강계 종양 : 8000 rad 이상

4. 면역요법(Immunotherapy)

종양에 대한 인체에서의 개괄적인 면역기전은 그림과 같다(그림 6).

- 1) 단일 클론성 항체 : 백혈병, 림프종 치료에 응용
- 2) 면역을 조절하는 생리조절물질(Biological response modifier)의 대량 생산 : 종류에는 Interferons (면역증진), Tumor necrosis factor(종양조직의 출혈성 괴사를 일으킴)등이 있다.
- 3) 세포매개성 면역요법 : 대식세포, 독해성 T 세포, 자연살해세포의 기능강화가 기본원리이다.