

# 이차 발병한 비인강암 환자의 방사선 치료 후 발생한 다양한 합병증

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실  
민현진 · 김현수 · 정사명 · 이원상

## A Case of Multiple Complications after Treatment in Patients with the Second Primary Nasopharyngeal Cancer

Hyun Jin Min, MD, Hyun Soo Kim, MD, Sa Myoung Chung, MD and Won Sang Lee, MD  
Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### ABSTRACT

Due to anatomic restrictions and presentation with advanced local-regional diseases, radiotherapy has provided the standard of care for nasopharyngeal cancer. Although the local recurrence after curative radiation therapy has been often reported in the literature, reports of changes in the histopathologic findings of the tumor in the nasopharyngeal carcinoma are rare. Due to limitation in surgical treatment of nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy has been standard treatment for nasopharyngeal carcinoma. We present a case of multiple complications after radiotherapy in patients with the second primary nasopharyngeal cancer following a change in the histopathologic findings. (*Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51:198-201)

**KEY WORDS** : Second primary nasopharyngeal cancer · Radiotherapy · Complications.

### 서 론

비인강암은 두개저와 여러 뇌신경들과 가까운 부위에 위치하여 발생하므로 수술적 접근을 통한 치료가 어려운 것으로 알려져 있다. 또한 점막하 림프절이 풍부하여 국소침윤이 빈번하고 진단 당시에 경부 림프절 전이가 있는 경우가 많아 방사선 치료가 주류를 이루어 왔다.<sup>1,2)</sup> 방사선 치료 후 재발한 경우에는 병기에 따라 수술과 방사선 치료가 적절히 사용되고 있다. 방사선 치료 후 국소 재발된 경우는 종종 보고되고 있으나 병리소견이 바뀌어 이차 발병한 비인강암의 경우 그 보고가 드물다. 병리학적 진단 소견이 변화되어 이차 발병한 한 환자에서 수술 치료와 추가 방사선 치료를 시행하였으며, 치료 후 다양한 합병증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 례

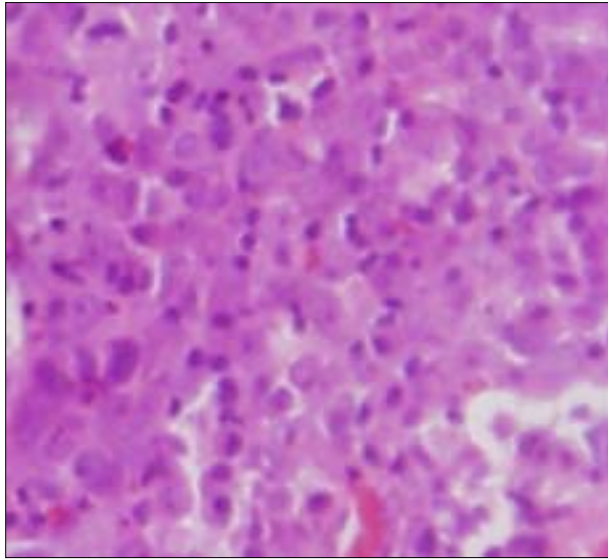
53세 남자 환자로 2년 전부터 촉지된 경부 종물 주소로

논문접수일 : 2007년 5월 3일 / 심사완료일 : 2007년 8월 20일  
교신저자 : 이원상, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (02) 2228-3606 · 전송 : (02) 393-0580  
E-mail : wsleemd@yumc.yonsei.ac.kr

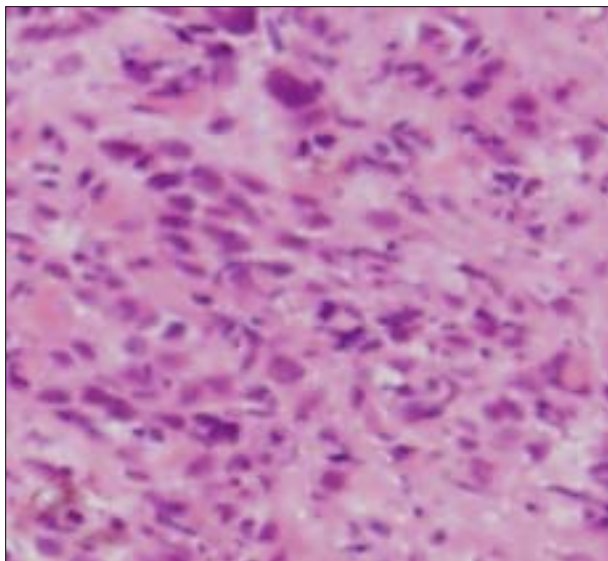
외부 병원에 내원하여 시행한 조직검사에서 미분화암으로 진단받고 본원으로 1998년 3월 전원되었다. 본원에서 시행한 병리 슬라이드 재검토(Fig. 1) 및 영상 검사에서 cT4N2MO 진단받고 1998년 4월부터 6월까지 5FU/DDP 1차 항암치료 후 매일 180 cGy로 비인강 80 Gy, 경부 임파선 114 Gy 방사선 치료 후 완치 판정을 받았다.

완치 판정 후 3년간의 외래 추적관찰 중 2001년 1월 비인강 표면에 이상 소견이 관찰되어 시행한 조직검사 및 영상 검사상 비인강암 재발이 진단되었다. 재발 당시 조직검사에서 비각화 편평상피암으로 병리 소견이 변화되었고(Fig. 2) 종양은 비인강에 국한되었다. 그 외 조직이나 임파선으로의 전이는 없어 병기는 rT1N0M0로 진단되었다. 2001년 8월 C형 측두하 접근법으로 일괄 종양 절제술 시행하였으나 영구 조직검사상 변연 양성 소견이 있어 2001년 9월부터 10월까지 비인강에 220 cGy씩 총 5,060 cGy의 추가적 방사선 치료를 시행하였다.

2002년 8월부터 우안의 가쪽 응시 장애를 보여 우측의 6번 뇌신경 마비를 의심하였다(Fig. 3). 2004년 12월부터 목소리의 변화가 생겼으며 후두경 검사에서 우측 성대 마비 및 연하 곤란과 연구개 운동의 장애가 보여 우측 미주신경과 혀인두 신경의 마비가 의심되었다. 이후 매년 3년간



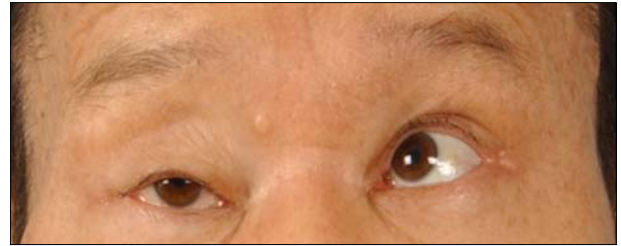
**Fig. 1.** Undifferentiated carcinoma : Intercellular boundaries are indistinct and cells make syncytium. Some lymphoid cells are seen (H&E, ×100).



**Fig. 2.** Nonkeratinizing squamous cell carcinoma : Cells do not make syncytium and no keratin materials are seen (H&E, ×100).

시행 한 비인강 MRI에서 우측 측두하 부분과 근막을 따른 조영 증강 소견을 보여 방사선 치료로 인한 변화를 의심해 볼 수 있었다. 2~3개월 간격으로 시행한 비인강 내시경 검사 및 1년 간격으로 시행한 비인강 조직검사상 종양의 재발 소견이 없는 상태로 외래 추적 관찰하였다(Fig. 4).

2006년 8월 대량의 코피 주소로 응급실을 내원하여 시행한 혈관 조영술에서 우측 내경동맥의 거짓동맥류 소견을 보였고 혈액량 감소성 쇼크 상태여서 응급 치료 후 지혈을 위한 내경동맥 스텐트 삽입술을 내원 당일 시행하였다(Fig. 5). 2006년 10월 반복되는 코피 주소로 내원하여 시행한 혈관



**Fig. 3.** Patient shows limitation in lateral gazing of right eyeball.

조영술 검사에서 내경동맥 스텐트 삽입 부위의 불규칙한 삼출성 출혈 소견을 보여 항 혈소판제제의 복용을 중단하고 추적관찰하기로 하였다. 이후 더 이상의 비강 출혈은 없었다.

2007년 1월 수초간의 의식상실 및 우측 얼굴 부종, 고열, 화농성 비루를 주소로 응급실 내원하여 시행한 혈관 조영술에서 내경동맥의 완전 폐쇄 소견과 좌측 내경동맥으로부터의 결순환으로 혈액을 공급받고 있는 소견이 확인되었다. 입원 추적 관찰 중 2007년 2월 고열과 우측 외이도에서 이루 소견이 보여 시행한 CT 검사에서 후이개 부분의 농양 소견이 보였다. 절개를 통한 배농술을 시행하였으며 미생물 검사상 *prevotella intermedia* 보고되었고 세파게(cepha) 항생제로 치료하였다. 1주 정도 후 이루는 멈추었으나 고열 지속되어 시행한 혈액 균 동정 검사에서 그람 음성 세균이 지속적으로 동정되어 무증상 패혈증으로 진단받고 메로페넴계(meropenem) 항생제로 바꿔 한 달간 투약하였다. 3일 간격으로 시행한 혈액 미생물 검사에서 더 이상 균이 동정되지 않는 것을 확인하고 퇴원하였다.

## 고 찰

비인강암이 조직학적 소견이 바뀌어 재발하는 경우에 대한 보고는 기관에 따라 차이가 있지만 0.7%에서 5.2%까지 보고되었다.<sup>3)</sup> 이 중 재발한 경우 가장 흔한 조직학적 소견은 각화 편평상피암이었으며 신경 내분비암 및 방사선 치료 후 발생한 육종의 경우도 있었다. 본 환자에서는 미분화암종이 비각화 편평상피암으로 재발한 경우로 같은 부위에서 다른 병리 소견의 비인강암이 재발한 것으로 보였다.

한편 비인강암의 방사선치료 후 5년 생존율은 보고자에 따라서 37~57%로 보고되고 있고, 국소 재발률은 각 연구들마다 차이가 있으나 18~54% 정도로 알려져 있다.<sup>2,4,5)</sup> 재발한 비인강암의 병기가 T1에 국한된 경우에 수술적 절제를 시도하며 이후 절제연이 양성인 경우 추가 방사선 치료를 하는 것이 생존률 향상에 도움이 된다고 보고되었다.<sup>6)</sup> 본 환자에서도 T1으로 재발한 종양의 수술 후 양성인 절제연에 대하여 추가적 방사선 치료를 시행하였다. 기존의

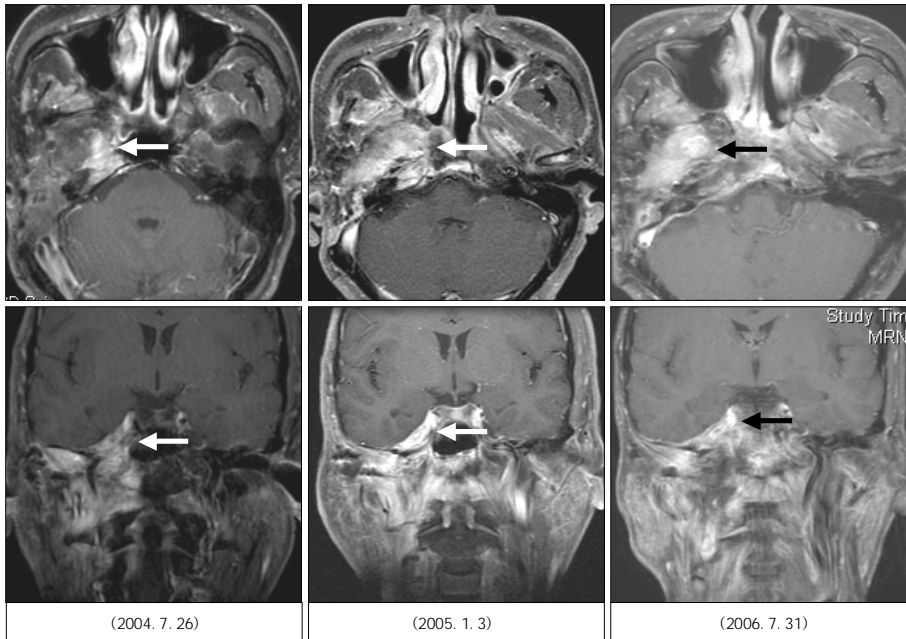


Fig. 4. Serial MRI shows irregular enhancement in right infratemporal fossa muscle and fascia plane.

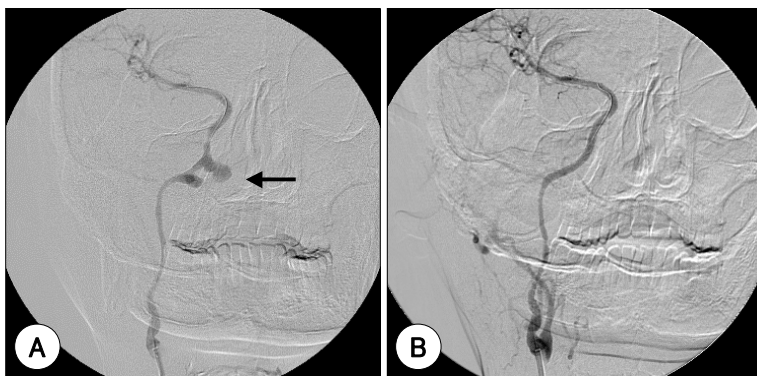


Fig. 5. Angiogram of pseudoaneurysm. A : Initial angiogram revealed pseudoaneurysm of left petrous ICA. B : After stent insertion, pseudoaneurysm was not visualized on right ICA angiogram.

보고에 의하면 매일 180~200 cGy씩 총 7,000 cGy 정도의 방사선 치료를 받은 경우 방사선으로 인한 뇌신경 손상의 가능성은 5% 미만으로 드물지만<sup>7)</sup> 하루에 투여한 방사선 양이 420 cGy 이상이 될 경우 뇌신경 손상의 가능성은 매우 증가한다.<sup>7)</sup> 이에 대한 기전으로는 귀밑샘 뒤 공간의 섬유화 및 직접적 뇌신경에 대한 손상, 방사선으로 인한 혈관 괴사 등이 제시되고 있다.<sup>7)</sup> 비인강 영역의 방사선 치료에서 가장 흔히 손상 받는 신경은 혀인두 신경, 미주 신경, 더부신경 순서였으며 가장 먼저 비인강암의 두개내 침범에 의한 소견과 감별하는 것이 필요하다.<sup>7)</sup> 본 환자에서는 2~3개월 간격으로 시행한 비인강 내시경 소견상 특이 소견은 없었으며 1년 간격으로 시행한 비인강 조직 검사에서도 종양의 재발은 보이지 않아 MRI에서 보였던 우측 측두하 부분 및 동측의 근막 조영 증강 소견은 방사선 치료 후 생긴 변화로 생각할 수 있었다. 환자는 추가적 방사선 치료로 인해 갯돌림 신경, 혀인두 신경, 미주신경의 되

돌이 후두 신경, 혀밑신경의 마비가 순차적으로 발생하였으며 되돌이 후두 신경 손상으로 인한 성대 마비에 대해서는 갑상 성형술 시행 후 증상 호전을 보였고, 그 외 증상에는 보존적 치료로 적응하여 현재 일상 생활에 큰 지장은 없는 상태로 호전되었다.

또한 방사선 치료로 인한 내경동맥의 거짓동맥류 형성에 의해 대량의 코피가 발생하는 경우도 종종 보고되고 있다. 방사선 치료가 동맥 벽의 근육 세포 소실을 일으키고 부분적 괴사 및 섬유화를 일으켜 혈관벽을 약화시킨다. 이로 인해 거짓 동맥류가 형성되고 거짓동맥류 파열에 의해 대량의 코피를 일으키며 이로 인해 사망한 경우도 보고되고 있다.<sup>8)</sup> 거짓 뇌동맥류의 치료로 스텐트를 삽입할 수 있지만 내경동맥을 결찰 및 절제하여 외경동맥-내경동맥의 우회로를 형성하여 내경동맥 폐쇄로 인한 합병증을 예방하는 방법도 제시되고 있다.<sup>8)</sup>

본 환자의 거짓 뇌동맥류에 대해서는 활력 징후가 불안

정한 상황에서 응급으로 스텐트를 삽입하였고 3개월 후 폐혈증이 발생하였다. 폐혈증의 원인에 대해 많은 검사를 시행하였으나 객담 검사, 흉부 엑스레이, 소변검사 등에서 균이 동정되지 않았고 영상의학과 및 내과 협의진료하에 폐혈증의 원인을 스텐트 삽입 부위로 추정하였다. 한 달간 경정맥 항생제 치료로 보존적 치료를 시행한 후에야 혈액 배양검사서 그람 음성균이 음전되었음이 확인되었다. 향후 스텐트 삽입 후 발생 가능한 폐혈증의 진단법과 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 이차 비인강암 · 방사선 치료 · 합병증.

#### REFERENCES

- 1) Skinner DW, Van Hasselt CA, Tsao SY. *Nasopharyngeal carcinoma: Modes of presentation. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100 (7):544-51.
- 2) Lee AW, Law SC, Foo W, Poon YF, Cheung FK, Chan DK, et al. *Retrospective analysis of patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: Survival after local recurrence. Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1993;26 (5):773-82.
- 3) Chen CL, Hsu MM. *Second primary epithelial malignancy of nasopharynx and nasal cavity after successful curative radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma. Hum pathol* 2000;31 (2):227-32.
- 4) Sham JS, Choy D. *Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: A review of 759 patients. Br J Radiol* 1990;63 (745):51-8.
- 5) Yamashita S, Kondo M, Hashimoto S. *Squamous cell carcinoma of nasopharynx: An analysis of failure patterns after radiation therapy. Acta Radiol Oncol* 1985;24 (4):315-20.
- 6) Shu CH, Cheng H, Lirng JF, Chang FC, Chao Y, Chi KH, et al. *Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope* 2000;110 (9):1483-8.
- 7) Lin YS, Jen YM, Lin JC. *Radiation-related cranial nerve palsy in patients with nasopharyngeal carcinoma. Cancer* 2002;95 (2):404-9.
- 8) Auyeung KM, Lui WM, Chow LC, Chan FL. *Massive epistaxis related to petrous carotid artery pseudoaneurysm after radiation therapy: Emergency treatment with covered stent in two cases. AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24 (7):1449-52.
- 9) Su MC, Jiang RS, Chiang JL, Lin JC. *Endoscopic sinus surgery for the treatment of chronic rhinosinusitis in patients with postirradiated nasopharyngeal carcinoma. Am J Otolaryngol* 2006;27 (1):46-9.