

EDITORIAL

## 두경부 종양 환자에서 수술 전 소화기내시경 검사의 필요성

홍지형

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 내과학교실 혈액종양내과

### Effect of Routine Gastrointestinal Screening in Patients with Head and Neck Cancer

Ji Hyung Hong

Division of Hemato-oncology, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon, Korea

두경부 종양은 후두, 인두, 구개부, 비강, 그리고 부비동을 포함하는 상부 호흡소화기의 점막에 발생하는 종양의 총칭으로서, 세계적으로 8번째로 호발하는 암이다. 두경부 종양은 흡연과 음주와 같은 환경적 인자로 인한 점막 자극의 암성 변화 외에, 약 20%의 환자가 흡연과 음주력 없이 발병한다. 최근 발달한 역학 및 분자병리학적 연구결과로 인유두종 바이러스(human papilloma virus)가 일부 두경부 종양의 발생 기전과 연관이 있는 것으로 밝혀져 왔다. 인유두종 바이러스가 만들어내는 종양단백질 E6는 p53 종양 억제 단백질과 결합하여 p53의 분해를 일으키고, E7 단백질은 pRb 단백질과 결합하여 pRb의 기능소실(loss-of-function)을 유발한다.<sup>1</sup> 이는 세포주기 조절 장애를 유발함으로써 암성 변화를 일으킨다. 이러한 인유두종 바이러스 연관 두경부 종양은 전체 두경부 종양 환자 중 인두종양 환자에서 흔하게 발견되고, 양호한 치료반응과 높은 생존율을 예측할 수 있는 것으로 알려져 있다.

두경부 종양에서 중복암 발생빈도는 일본에서는 4.8-8.1%, 서양에서는 11.5-13.8%로 보고하고 있다.<sup>2-4</sup> 중복암은 담배, 술, 그리고 베텔 너트(betel nut) 등의 위험요인에 공통적으로 노출되는 부위인 호흡 소화기의 점막에 자주 호발하고, 서양의 연구에서는 폐(41%), 다른 부위의 두경부(35%), 식도(24%)의 순서로 발생하는 것으로 일본의 연구에서는 위(21.8%), 식도(14.5%), 하부위장관(12.7%)의 순서로 보고되어 있다.<sup>2,4</sup> 국

내에서는 Bai 등<sup>5</sup>의 연구에서 두경부 종양에서의 중복암 발생 빈도는 7.11%였고, 두경부 종양이 일차 원발암이었을 때 이차 원발암의 발생장소는 다른 부위의 두경부(18.2%), 식도(32.7%), 위(18.2%), 그리고 폐(18.2%)의 순이었으며, 두경부 암이 이차 원발암이었을 때 일차 원발암의 발생장소는 다른 부위의 두경부(40.0%), 위(16.0%), 대장(16.0%), 식도(8.0%) 순이었다. 또한, 동시성 중복암의 경우 중앙생존값이 11.1-16.4개월, 3년 생존율 0%로 예후가 매우 나빴다.<sup>4,5</sup>

두경부 종양의 초기 병기 설정항목으로는 신체검진, 흉부 X선 촬영, 두경부 내시경, 원발부위의 전산화단층촬영 또는 자기공명영상, 원격전이를 감별하기 위한 흉부 전산화단층촬영은 권고되고 있으나, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT는 잠복 전이 등의 발견 및 중복암의 발견에 유용하다는 보고들이 있으나 초기 병기설정 검사 항목의 표준 권고에 포함되고 있지는 않다.<sup>6</sup> 마찬가지로 위, 대장내시경 및 복부 전산화단층촬영 등의 소화기 평가 항목은 아직은 초기 병기설정 검사 항목에 포함되지는 않고 있다.<sup>7-9</sup> 이번 호에 게재된 연구<sup>10</sup>는 두경부 종양으로 진단되었으며 초기 병기설정 검사에서 위, 대장내시경을 시행한 환자들을 대상으로 소화기 중복암의 발생률을 일반인 대조군과 비교하였고, 대장 중복암의 위험요소들을 분석하여 두경부 종양 환자의 진단과정에서 대장내시경을 포함한 소화기내시경 검사의 필요성에 대한 근거를 마련하고자 하였다

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 홍지형, 21431, 인천시 부평구 동수로 56, 가톨릭대학교 인천성모병원 혈액종양내과

Correspondence to: Ji Hyung Hong, Division of Hemato-oncology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon St. Mary's Hospital, 56 Dongsu-ro, Bupyeong-gu, Incheon 21431, Korea. Tel: +82-32-280-6080, Fax: +82-32-280-6100, E-mail: jh\_hong@catholic.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

점에서 의의가 있다.

두경부 종양 환자에서의 동시성 식도암은 영역 암화(field cancerization) 즉, 담배, 술 등의 물리적, 화학적 발암 인자의 소화기, 호흡기 점막에의 반복적, 동시적 노출로 설명된다. Su 등<sup>11</sup>은 두경부 종양환자에서 정기적 위식도 내시경을 시행한 군이 그렇지 않았던 군에 비해서 식도암의 발견율이 더 높았고(4.5% vs. 3.0%), 조기 식도암(T2)의 발견율도 더 높았음을 보고한 바 있다(41% vs. 20%). Okumura 등<sup>12</sup>도, 150명의 두경부종양 환자를 대상으로 진단 시 위내시경을 추가 시행한 환자군에서는 11명의 식도암과 2명의 위암 환자가 발견되었으나, 위 내시경 없이 X선 투시기(fluoroscopy) 단독 시행한 환자군에서는 3명의 식도암 환자와 1명의 위암 환자가 발생하였음을 근거로 두경부 종양환자에서 위식도 내시경 검사의 필요성을 주장한 바 있다. 그러나 현재까지 두경부 종양 환자에서 하부위장관 중복암의 발생률에 대한 보고 및 이에 근거한 대장내시경의 필요성에 대한 보고는 드물다.

저자들은 근치적 수술을 시행 받았고 수술 전 소화기내시경 검사를 시행한 328명의 두경부 종양 환자와 동수의 나이와 성별로 짝짓기된 대조군을 대상으로 연구를 수행하였고, 소화기 중복암 발생의 위험인자를 평가하기 위해 로지스틱 다항회귀분석을 진행하였다. 연구의 일차 목표는 두경부 종양 환자에서 소화기 중복암 발생의 유병률을 확인하는 것이고, 이차 목표는 소화기 중복암 발생의 위험인자를 확인하는 것이었다. 전체 328명의 두경부 종양 환자 중 약 1.5%의 환자에서 식도암이 발견되었고, 이는 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 높은 발생률이었다. 대장내시경을 시행했던 224명의 환자 중 대장암은 3.1%, 대장 선종은 37.1%에서 발견되었으나, 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 두경부 종양 환자에서 동시적 대장암 및 대장선종에 대한 발생의 위험인자로는 54세 이상의 연령과, 성별 중 남자가 통계적으로 유의한 의미 있는 위험인자였으며, 이들의 양성 예측률은 46.9%, 44.1%, 그리고 음성 예측률은 72.2%, 86.2%였다. 본 연구 결과를 근거로 저자들은 두경부 종양 환자에서 수술 전 위장내시경 및 대장내시경을 권고하였다.

하지만, 이 연구는 역학적 인자를 분석해 결론을 도출하기에 다소 부족한 328명을 대상자로 하였고, 대장암 환자의 발생률이 두경부 종양 환자와 대조군 간 차이가 없어(p=0.292), 결론 도출에 미흡한 점이 있다고 할 수 있다. 또한 54세 이상의 두경부 종양 환자에서 보인 대장선종의 높은 발생률은 두경부 종양과의 관련정보보다는 연령에 따른 위험도에 기인한 것으로도 해석할 수 있다. 일반적인 두경부 종양의 예후(5년 생존율 42%)와 Bai 등<sup>5</sup>의 연구에서 두경부 종양과 함께 발생한 동시성 중복암 환자의 경우 나쁜 예후를 보였던 것(중양생존율, 11.1-16.4개월; 3년 생존율, 0%)을 고려할 때, 대장암으

로의 악성화에 10년이 소요되는 대장 선종의 좋은 예후를 고려하면 두경부 종양 환자에서 대장선종 선별검사로서의 대장 내시경의 의미는 다소 퇴색된다.<sup>13</sup> 또한 인유두종 바이러스의 양성률에 대한 분석이 제시되지 않아 인유두종바이러스 연관 두경부 종양과 비연관 종양 간 소화기 중복암 발생률은 비교 분석되지 않았다. 따라서, 흡연과 고연령의 위험인자를 공유한다는 것 이외에 각 암종의 발생기전에 기반한 중복암의 발생을 설명할 수 있는 가설을 제기하기 어렵다. 비록 나이와 성별로 짝짓기를 시행하여 선정오류(selection bias)를 보정하려는 시도를 하였지만, 후향적 의무기록 분석연구라는 점에서 대규모 전향적인 연구의 필요성을 제시한 연구라고 할 수 있다.

## REFERENCES

1. Sano D, Oridate N. The molecular mechanism of human papillomavirus-induced carcinogenesis in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2016. doi: 10.1007/s10147-016-1005-x. [Epub ahead of print]
2. Dhooge IJ, De Vos M, Van Cauwenberge PB. Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: results of a prospective study and future perspectives. *Laryngoscope* 1998;108:250-256.
3. Gluckman JL, Crissman JD. Survival rates in 548 patients with multiple neoplasms of the upper aerodigestive tract. *Laryngoscope* 1983;93:71-74.
4. Suzuki T, Takahashi H, Yao K, et al. Multiple primary malignancies in the head and neck: a clinical review of 121 patients. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002;(547):88-92.
5. Bai CH, Chen SM, Lee SC, et al. Multiple primary malignancies in the head and neck: a clinical review of 70 patients. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50:694-698.
6. Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. *J Nucl Med* 2005;46:752-757.
7. Pai SI, Westra WH. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. *Annu Rev Pathol* 2009;4:49-70.
8. Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 5:v184-v186.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer [Internet]. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer Network; c2015 [cited 2016 Jul 1]. Available from: [https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf)
10. Heo GM, Kim MH, Kim JH, Rho YS, Shin WG. Is a preoperative gastrointestinal endoscopy for second primary cancer detection in head and neck cancer necessary? Ten-year registry data. *Korean J Gastroenterol* 2016;68:23-28.
11. Su YY, Chen WC, Chuang HC, et al. Effect of routine esophageal

- screening in patients with head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139:350-354.
12. Okumura T, Aruga H, Inohara H, et al. Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for the presence of second primary cancers in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;501:103-106.
  13. Jung SY. [Recommendations for early colorectal cancer screening]. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:317-320. Korean.