

제 2 판
구강암
진료지침서
2016

대한구강악안면외과학회
부설
구강암연구소

제 2 판
구강암 진료지침서
Clinical Guideline of Oral Cancer
2016

대한구강악안면외과학회 부설 구강암연구소



대한구강악안면외과학회

구강암 진료지침서

제 2 판

Clinical Guideline of Oral Cancer
2016

대한구강악안면외과학회 부설 구강암연구소

<제 2 판>

발 간 사

구강암 치료에 있어서 표준적인 진료지침을 확립할 필요성은 꾸준히 제기되어 왔습니다. 대한구강악안면외과학회에서는 근거에 입각하여 과학적으로 구강암을 진료하고자하여 각 대학과 병원별로 시행되고 있는 진료지침을 통합 정리하고 외국 문헌을 참고한 후, 수차례의 세미나 및 토론을 거쳐 류동목, 김진수 소장께서 애써주셔서 2008년에 대한구강악안면외과학회 부설 구강암연구소에서 “구강암 진료지침 권고안” 초판을 발간하였습니다. 최근들어 새로운 치료기술과 진단 기법들이 개발됨에 따라 임상적 데이터의 축적 등이 반영된 새로운 구강암 진료지침서 편찬의 필요성이 대두되었습니다. 특히 구강암의 조기 발견과 기능적 수복에 큰 역할을 하고 있는 치과의사들과 구강암의 진단과 체계적인 치료를 담당하고 있는 구강악안면외과의사들과 관련 의료진들에게 실제적인 도움을 주기 위한 최신개념의 구강암 진료지침서 발간이 필요하였습니다.

2011년도부터 당시 이종호 구강암 연구소장의 주도하에 구강암 진료지침서 집필진이 구성되고, 근거중심의 원칙과 권고 내용의 근거수준에 대한 객관적 평가를 반영하여 구강암 치료의 질과 효율을 높이기 위한다는 출판 목적과 편찬계획을 수립한 후, 2년간 21차에 걸친 집필진의 회의를 거치고, 일본, 독일 등 선진국들의 구강암 진료지침서와 권고안들을 참고하여 2016년에 구강암 진료지침서를 발간하게 되어 대단히 기쁘게 생각합니다.

본 구강암 진료지침서는 구강암의 기초적인 부분부터 진단 및 처치에 이르기까지 광범위한 내용을 의학적 근거에 기반하여 집필하였습니다. 이 구강암 진료지침서가 구강암을 진단하고 치료하는 임상 의들과 환자들에게 도움을 주고 길라잡이 역할을 할 수 있었으면 하는 바램입니다.

이번 구강암 진료지침서 발간 작업은 구강암연구소 집필진들의 헌신적인 희생과 수고 덕분에 가능하였습니다. 심혈을 기울여 소중한 원고를 작성해준 집필진과 권대근 간사님의 헌신적인 수고에 충심으로 감사드리며, 마지막까지 최선을 다해 원고를 검토해주신 검토위원님들께도 깊은 감사 드립니다. 아울러 출판에 도움을 주신 도서출판 의치학사에 이 지면을 빌어 심심한 감사를 표합니다.

2016년 1월 1일

구강암연구소 소장 **오 희 균**
대한구강악안면외과학회 이사장 **이 종 호**

<초판>

발 간 사

대한구강악안면학회는 한국전쟁 후 1959년 대한구강외과로 출발하여 1983년 그 동안 진료하여 온 영역의 당위성 부여와 진료영역을 더욱 확장하고자 대한구강악안면학회라는 새 이름으로 제도약의 기틀을 마련하였다.

본 학회가 설립된 이래 지난 반세기 동안 한국인의 구강악안면 영역의 악성종양 치료와 재건 등에 대한 다양한 연구 활동을 지속적으로 하여 왔고, 1995년 구강암연구소의 설립으로 더욱 체계적인 연구와 학술활동에 박차를 가하게 되었다.

이제까지의 임상적 경험과 연구를 토대로 구강암치료의 표준적인 진료 지침 확립의 필요성이 꾸준히 제기되어왔다. 이 와중에 2005년도에 보건복지부에서 지원하는 성인 고형암 치료 임상연구 센터에서 주관하는 소화기암 사업 중 두경부암 진료권고안 초안이 이비인후과 영역에서 시작되어 실제로 구강암을 전담하고 있는 구강악안면외과 의사가 임상적으로 유용한 참고자료로 삼기에는 보완하여야 할 부분이 많았다. 이에 구강암연구소 연구위원들이 그 동안 각 대학과 병원 별로 시행되고 있는 진료지침들을 통합 정리하고 외국 문헌들을 참고하여 수차례 세미나 및 토론을 거쳐 구강암 진료지침 권고안의 초안을 작성하게 되었다. 본 구강암 진료지침 권고안은 구강암 치료에 있어서 각 병원별 특성에 맞게 활용이 가능하도록 만들고자 하였으나, 구강암치료와 연구가 급속히 발전하는 가운데 만들어진 이 권고안 자체가 치료과정의 옳고 그름을 판별하는 기준으로 제시될 수는 없으나, 참고자료로 사용될 수 있을 것으로 사료되며, 향후 지속적인 수정과 보완을 계획하면서 우선 첫 번째 권고안을 출판하고자 한다. 이 권고안의 원고를 집필하고 수정하는 지난 2년 동안 여러 집필진 교수님들의 헌신적인 노력에 감사드리며, 오늘 이 권고안이 발간될 수 있도록 원고 정리에 노고를 아끼지 않은 구강암연구소 간사인 경북대 치대 권대근 교수님 및 물심양면으로 지원하여 주신 김경욱 본 학회 이사장님께 감사드리며 그 동안 집필과 편집과정에 적극 참여해 주신 모든 교수님들께 다시 한 번 감사의 말씀을 드립니다.

2008년 1월 21일

구강암연구소 소장 김진수

<초판>

구강암 진료지침 권고안을 발간하며

대한구강악안면외과학회의 산하 구강암연구소에서 최근 구강암 진료권고안을 집필한다는 내용의 2005년의 이사회 안건을 보고 기쁜 마음을 금할 수 없었습니다.

우리 학회에서는 치과대학 학생을 위한 구강악안면외과학 교과서를 제1판 1998년 9월 1일 발행하였고, 2005년에 제2판을 발행하여, 구강영역의 악성종양의 치료와 재건 등에 대하여 일반 치과의사들이 알아야 할 구강암에 대하여 각 치과대학 및 치의학전문대학원에서 학부생들의 교육과 실습에 널리 사용되고 있으나, 전공의 교육이나, 환자들의 진료에 있어 일관된 지침을 마련하는 것이 매우 중요하다고 평소 생각하여 왔습니다. 이제 구강암연구소에서 발행되는 구강암 진료권고안의 원고를 받고 보니, 구강암 진료의 일선 현장에서 진료를 보고, 구강암에 대한 연구를 시행하는 우리 학회의 구강악안면외과의사를 위한 임상지침서로서의 역할을 충분히 할 수 있겠다고 느껴집니다. 특히 구강암의 진단과정과 병기별 치료전략, 수술 후의 관리, 재활치료 등, 모든 세부내용이 flow cart 형태로 집필되어 있어, 구강악안면외과 전공의들의 pocket book으로서도 상당히 유용할 것으로 생각됩니다. 뿐만 아니라, 부록에 제시된 구강암 차트는 임상진료 뿐 아니라, 향후 전향적, 구강암의 연구에도 그 지침이 될 것으로 생각되며, 한국 구강암 연구의 역학조사에도 조사지침이 될 수 있도록 지술되어 있어, 그 유용성이 가히 보건복지부의 암 등록사업이나, 국책과제로서의 구강암 연구에도 그 지침이 될 것입니다. 따라서 본 지침서는 우리 학회 회원 병원 뿐 아니라, 모든 구강암 진료와 관련된 국가행정 부서에도 이 지침서를 이용해 주기를 바랍니다.

수년간에 걸쳐 본 지침서의 발간을 위해 대한구강악안면외과학회 구강암연구소의 임원 및 실제로 집필에 참여해주신 집필진에 감사드리고, 특히 본 지침서의 책임을 맡고 노력해 주셨던 전임 구강암 연구소장 류동목 교수와 현 구강암연구소장이신 김진수 교수께 아낌없는 감사와 찬사를 보내드리며, 출판을 맡아주신 정각당에도 감사를 드립니다.

2008년 1월 21일

대한구강악안면외과학회 이사장 김 경 욱

목 차

■ 구강암 진료지침서에 대하여	6
1. 목적	6
2. 진료지침서 작성 기본 개념	6
3. 진료지침서 작성 경과	6
4. 지침서의 한계	8
5. 집필 및 검토위원	9
■ 근거수준 및 권고등급의 정의	10
■ 구강암 진료지침서 권고안	12
■ 구강암 진료지침	17
제 1 장 구강암의 위험인자	18
제 2 장 구강암의 진단	28
제 3 장 구강암 전암병소	36
제 4 장 구강암의 수술적 치료	44
제 5 장 구강암의 방사선치료 및 항암화학요법	70
제 6 장 구강암 환자의 치료 전후 관리	80
제 7 장 재발암, 잔존암, 말기암의 치료	88
■ 부록 1. 구강암의 병기	100
■ 부록 2. 구강 및 경부의 도해	108
■ 부록 3. 구강암 차트 예시	110
■ 부록 4. 용어정리	115



구강암 진료지침서에 대하여

1. 목적

구강암은 WHO 분류에서 구순, 전방 2/3혀, 구강저, 치은, 협점막, 구개에 발생하는 암이다. 구강암의 일반적인 개념은 입안에서 발생하는 모든 암을 지칭하며, 혀의 기저부와 구인두, 편도, 상악동, 안와, 두개저 그리고 타액선에 발생하는 암이 포함이 된다. 구강암에서 가장 흔히 발생하는 병리학적 진단명은 편평세포암종(Squamous cell carcinoma)이다. 이 이외에도 다양한 병리학적 진단이 존재하며 특히 구강으로 연결되어 있는 타액선의 암종이나 드물지만 종종 구강내에서 관찰되는 골육종 등도 구강암에 속하게 된다.

본 진료지침서에서는 주로 대표적인 구강암인 편평세포암의 진단과 치료에 대한 문헌상의 근거를 종합하여 대부분의 진료권고안을 수립하였다.

본 구강암 진료지침서 개정판 편찬 목적은 구강암 진료에 관여하는 의료진을 대상으로 (1) 근거중심의 원칙에 충실한 표준적인 구강암 치료방법을 제시하고, (2) 구강암 치료의 안전성과 치료결과 향상을 도모하여 치료성적의 의료 기관간 격차를 최소화하며, (3) 체계적이며 실용적인 치료방법을 제시하여 의료진과 환자에게 도움을 주고자 한다.

2. 진료지침서 작성 기본 개념

진료지침은 “특정한 상황에서 의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 진술”로 정의할 수 있다. 구강암의 치료방식은 다양한 연구와 실험으로 도출되는 새로운 결과에 의하여 많은 영향을 받게 된다. 따라서, 대한구강악안면외과학회에서는 이러한 임상적 연구와 치료성적의 결과가 구체적으로 진료에 어떻게 반영되어야 할지 치과의사들을 비롯한 구강암을 다루는 여러 전문가들에게 가능한 모든 내용을 근거수준과 함께 밝혀야 할 필요성이 있다.

3. 진료지침서 작성 경과

2005년 보건복지부에서 성인 고형암 진료 지침서가 만들어지게 됨에 따라, 본 학회주도의 구강암 가이드라인 발간의 필요성이 대두되어 2008년 초판 구강암 진료지침 권고안이 발간되었다.

이후 본 학회에서 개정판 구강암 진료지침서 편찬계획을 수립하게 된 것은 2011년 겨울이었으며 이때 초

판의 내용의 수정으로 방향을 잡았으나, 당시 타 질환의 진료지침서 발간 경향을 고려 시 방향수정이 필요하였다. 이 당시 구강암연구 논의 결과, 개정판 지침서에는, 1) 진료 지침의 주된 근거(reference)와 지침(recommendation)이 반드시 명기되어야 하고, 2) 지침이 집필교수 소속병원만의 의견이 아닌, 학회 의견이 되어야 하고, 3) 구강악안면외과 학회 전문분야의 장점을 잘 드러낼수 있어야 함이 고려되어야 하므로 단순 수정, 보완이 아닌 구강암 진료 가이드라인의 총체적 검토와 목차 및 내용의 전반적인 재구성이 필요하고 학회 전체 차원의 집필의 요구된다고 결정되었다.

이후 2012년 7월 구강암 진료지침서 개정안 출간 계획안이 가시화되어, 개정 진료지침서는 1) 진료가이드라인 개발방법에 대한 이해를 바탕으로, 2) 근거중심의 원칙에 충실한 기술을 담고, 3) 권고내용의 근거수준에 대한 객관적 평가가 반영되어 교과서적인 내용의 나열이 아니라 “진료의사에게 판단의 근거를 명확히 하여 진료의 질과 효율을 높이기 위하여 만든다”는 목적으로 편찬되는 것이 필요하다는 원칙을 수립하였다.

1) 진료지침서 연구 및 개발방법 수립

2013년 4월 대한구강악안면외과학회 기간동안 열린 회의에서 진료지침서 연구 및 개발방법이 논의되었다. 본 학회에서는 구강암 치료와 진단과 관련된 핵심질문을 시작으로 하는 진료지침서의 새로운 개발방법을 택하는 대신 기존의 발표된 여러 구강암 진료지침을 토대로 우리나라 구강암 치료 현실에 맞는 권고안을 택하는 진료지침 수용개발 과정을 통하여 작성되었다. 먼저 진료권고안의 범위를 확정하기 위하여 영국 “Diagnosis and Management of Head and Neck Cancer; A National Clinical Guideline”, Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN), 2006. 10”, 독일 “Mundhöhlenkarzinom Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Version 1.0, 09. 2012; Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.”, 그리고 일본 “과학적 근거에 기초한 구강암 진료 가이드라인, 2009; 일본 구강종양학회(구강암치료가이드라인 작성 working group), 일본 구강외과학회(구강암 진료 가이드라인 제정 위원회) 합동위원회 저” 등을 참조하고 2009년 보건복지부에서 펴낸 “진료지침개발의 길잡이”를 근간으로 하여 핵심 권고안 선정작업을 시작하였다. 이때 각국의 구강암 진료지침서 전문을 번역하였다.(독일 구강암 진료지침서 번역 - 김형준, 권경환, 권용대; 일본 구강암 진료지침서 번역 - 권대근, 팽준영; 영국 두경부암 진료지침서 번역 - 박홍주, 안강민)

2) 핵심 권고안 도출 및 선정

2013년 11월에 대한악안면성형재건외과학회 기간에 열린 회의에서 집필작업에 대한 기본적인 가이드라인이 제시되었다. 기본 문헌의 자료 수집, 각 장별 정리와, 각 장별 자료의 검토, 특히 각 문헌의 근거와 질을 평가하고 그 요약과정을 거치도록 하였다. 각국의 권고안을 고려하고 우리나라의 진료환경을 반영하는 핵심권고안을 선정하기 위하여 6차례에 걸친 회의를 진행하였으며, 연구분야별로 근거가 명확하거나 임상적으로 중요한 진료지침이 될 수 있는 권고안을 작성하였다. 검토한 근거를 종합한 후 편익과 위해간 균형에 대한 판단을 내리기 위하여 다양한 의견이 수렴되어 권고안의 강도가 결정되었다.

3) 근거의 질 평가

각각의 권고안에 대하여 문헌상의 과학적 근거의 수준을 모두 찾아서 정리하였다. 문헌검색과 권고등급 및 근거수준을 확립하기 위하여 문헌검색은 영어 키워드로 검색하되 기본적으로 PubMed 상에서 그 초록이 존재하는 경우를 포함하여, 관련 논문을 검색하였다. 약 80~100개의 중요 권고안을 수립하는 것을 목표로, 근거에 사용될 수 있는 자료로 선택된 문헌에 대해 그 타당성을 평가하였다. 평가 결과를 바탕으로 문헌의 근거수준을 결정하였다.

4) 공식적 합의

2014년 6월, 8월, 11월에 걸쳐 열린 세 차례의 회의에서 권고안 자체의 유의성과 임상적 타당성에 대하여 논의하여 권고안을 합의하였다.

5) 권고안에 대한 해설부분 집필 및 초안 작성

권고안이 도출된 배경과 근거를 서술하여 이용자들이 그 내용을 명확히 이해할 수 있도록 집필하여 개정판 초안 집필작업은 2015년 11월에 완료되었다.

6) 보완사항 체크 및 수정, 출판사 선정

권고안 자체와 이에 대한 서술의 타당성을 1차적으로 검토, 수정하는 작업이 2015년 3월, 4월, 6월 그리고 8월에 각각 이루어졌으며 각 집필진으로부터 제시된 개정 및 수정보완 의견을 바탕으로 재수정 작업이 진행되었다. 이 기간에 출판사를 선정하여 수정원고를 본격적으로 보완하는 작업이 진행되었다.

7) 검토

완성된 진료지침에 대한 개발위원들의 내부검토를 진행하여 완성된 진료지침서가 수용개발 방법에 따른 권고안의 내용 및 배경, 근거의 서술, 근거제시 등이 계획대로 작성되었는지를 최종 검토하였다.

4. 지침서의 한계

이 지침서는 치료과정에 대략적인 표준을 제시하는 것이며, 지침서에 제시된 권고안과 다른 치료를 시행하였다고 하더라도 그것이 어떤 특정한 원칙에서 벗어난 것으로 보지는 않는다. 또한 의료분쟁과 관련하여 구강암지침서가 옳고 그름의 판단의 근거가 될 수 없음을 미리 밝힌다.

본 지침서는 현재 수준에서 보편적으로 적용되어지는 치료방법을 위주로 정리되었다. 따라서 본문 내용에서 제외된 진단 또는 치료방법이 기존의 접근방법보다 나은 결과를 얻을 수 있는 방법들이 존재할 수 있으며, 향후 좀 더 많은 근거가 확립될 경우 이를 반영하여 개정할 필요가 있다.

5. 집필 및 검토위원(이하 가나다순)

국민석(전남대)

권대근(경북대)

김민근(강릉원주대)

김용덕(부산대)

김진욱(경북대)

김형준(연세대)

류재영(인천길병원)

문성용(조선대)

박주용(국립암센터)

안강민(울산대)

오희균(전남대)

이종호(서울대)

임대호(전북대)

차인호(연세대)

최성원(국립암센터)

최은주(원광대)

한세진(단국대)

권경환(원광대)

권용대(경희대)

김성곤(강릉원주대)

김옥규(부산대)

김철환(단국대)

남 우(연세대)

명 훈(서울대)

박봉욱(경상대)

박홍주(전남대)

오지수(조선대)

이정우(경희대)

이지호(서울아산병원)

지유진(경희대)

최문기(원광대)

최소영(경북대)

팽준영(경북대)



근거수준 및 권고등급의 정의

1) 문헌평가의 근거수준

근거수준	문헌의 근거수준 (LEVELS OF EVIDENCE)
1++	양질의 메타분석, 무작위배정 비교임상시험(randomised controlled trials, RCTs)의 체계적인 분석, 또는 체계적인 오류의 위험도가 매우 낮은 RCTs
1+	잘 시행된 메타분석, RCTs의 체계적인 분석, 또는 체계적인 오류의 위험도가 낮은 RCTs
1-	메타분석, RCTs의 체계적인 분석, 또는 체계적인 오류의 위험도가 높은 RCTs
2++	환자-대조군 또는 코호트 연구의 양질의 체계적인 분석 또는 전체적인 왜곡(Bias)의 위험도가 매우 낮으며, 인과관계를 가진 높은 개연성이 있는 환자-대조군 또는 코호트 연구
2+	전체적인 왜곡(Bias)의 위험도가 낮으며, 잘 시행되고, 인과관계가 있는 중등도의 개연성을 가진 환자-대조군 또는 코호트 연구
2-	전체적인 왜곡(Bias)의 위험도가 높으며, 인과관계가 없는 중대한 위험성이 있는 환자-대조군 또는 코호트 연구
3	분석적이지 않은 연구(증례보고, 연속적 증례)
4	전문가 의견

2) 권고안의 권고등급

권고등급	
Grade A	최소 1개 이상 1++로 평가된 메타 분석, 체계적 고찰 혹은 무작위 임상연구가 있고, 이 연구 결과가 대상 집단에 직접적으로 적용할 수 있으면서 일관성이 있어야 함.
Grade B	전체 근거에 2++로 평가받은 문헌이 포함되어 있어야 하고, 연구 결과가 대상 집단에 직접적으로 적용할 수 있으면서 일관성이 있어야 함. 1++ 혹은 1+로부터 평가된 근거에서 인용된 경우도 가능
Grade C	전체 근거에 2+로 평가된 문헌이 포함되어야 하고, 대상 집단에 직접적으로 적용할 수 있으면서 일관성이 있어야 한다. 혹은 2++로 평가된 근거에서 인용된 경우도 가능
Grade D	근거수준 3 혹은 4 인 경우, 혹은 2+로 평가된 근거로부터 인용된 경우도 가능



구강암 진료지침서 권고안

제1장 구강암의 위험인자

	권고안	권고등급
1-1	담배는 구강암 발병의 주요 위험 인자이다.	A

제2장 구강암의 진단

	권고안	권고등급
2-1	일반검진 및 치과검진 시 각 환자의 전체 구강점막의 검사를 포함해야 한다.	D
2-2	구강암이 의심되는 경우에는 조직검사를 시행해야 한다.	A
2-3	수술 도중에 모든 절단면을 검색하는 것은 현실적으로 어렵기 때문에, 수술 중 선택적 부위에서 동결조직검사(Frozen biopsy)가 추천된다.	C
2-4	악골의 침윤을 판정하기 위하여 치근단 사진, 파노라마 X-선 사진과 CT를 기본으로 하되 주위 연조직의 진전을 판정하기 위하여는 CT와 MRI를 사용한다.	D
2-5	CT나 MRI에서 경부임파절 병기 결정이 어려운 경우, 임파절 병기 결정의 정확도를 향상시키기 위하여 US-FNA 혹은 PET를 촬영할 수 있다.	B
2-6	구강암의 원격전이 또는 이차원발암을 평가하기 위하여 PET, 흉부 방사선 검사(Chest PA) 또는 Bone scan 등이 이용되어 진다.	D
2-7	구강암의 재발이 의심되는 환자에서 CT나 MRI로 확인하기 어렵다면 PET가 시행될 수 있다.	D

제3장 구강암의 전암병소

	권고안	권고등급
3-1	치과에서 정기검진 시 구강내 전암병소를 포함한 점막병소의 검진이 포함되어야 하며 구강 내 만성자극이 있을 경우 치과 치료가 필요하다.	B
3-2	임상적 시진을 통하여 전암병소의 형태, 위치, 크기, 색깔 등을 확인하고 악성이 의심되는 병변에서 조직검사를 시행한다.	A
3-3	구강 백반증은 조직검사에서 중등도 이상의 이형성이 관찰될 경우 절제술 및 주기적인 추적관찰이 필요하다.	B
3-4	홍반증은 악성화할 가능성이 높기 때문에 외과적 절제술 후 정기적 추적관찰을 시행한다.	B
3-5	구강 편평태선은 추적관찰이 필요하며 의심스러운 경우 조직검사로 확인하고, 동통이나 불편감이 동반될 경우 스테로이드를 사용할 수 있다.	A
3-6	점막하섬유증은 악성 변이가 가능하므로 의심스러운 경우 조직검사 및 추적 관찰이 필요하며 보존적 치료에 반응하지 않고 개구 장애가 있을 경우, 수술적 치료를 고려한다.	B

제4장 구강암의 외과적 치료

	권고안	권고등급
4-1	구강암은 근치적인 절제가 가능하다면 수술이 우선 고려된다.	B
4-2	충분한 절제연을 확보할 수 있는 조기 구강암의 경우 구강내 접근법으로 수술한다.	B
4-3	구강암의 절제술 후 일차 봉합이 어려운 경우는 연조직 혹은 경조직 피판을 사용하여 즉시 재건한다.	B
4-4	구강암 수술 시에는 최소 0.5~1 cm의 안전절제연을 확보한다.	A
4-5	수술 중에는 안전 변연의 확보를 위하여 동결절편 검사를 시행하고 안전 절제연이 아닌 경우, 반드시 추가 절제를 통해 안전 절제연을 확보하여야 한다.	B
4-6	구순암의 외과적 절제 시 안전절제연은 0.5 cm으로 한다. 외과적 절제 후에는 심미적인 즉시 재건을 시행한다.	B
4-7	설암은 1.0 cm 이상의 충분한 안전 절제연을 두고 절제하며, 절제 후 일차봉합이 되지 않는 경우 연조직 피판으로 재건한다.	B
4-8	치은암이 하악골에 근접하거나 경미한 침범이 있는 경우에 변연절제(marginal mandibulectomy)를 시행한다. T2, 3에서도 방사선학적으로 골침범이 치조골 부위에 한정되어 있는 경우는 변연절제를 시행한다.	B

	권고안	권고등급
4-9	하악 치은암에서 하악 분절절제술은 임상적, 영상학적으로 침습적인 하악골 침범이 있을 때, 하악관의 침범이 있을 때, 하악주위 연부조직에 광범위한 침범이 있을 때, 방사선 조사력이 있거나 암의 제거 후에 충분한 하악 두께를 가지지 못하는 환자에게 시행한다.	A
4-10	구강저암의 외과적 수술 시 구강내 접근법이 우선하나 구강으로 제거하지 못하는 경우에는 visor flap, pull through 혹은 mandibular lingual release로 병소를 제거한다.	B
4-11	구강저암이 표재성인 경우 병소만 제거될 수 있으나, 정중부 근처에 위치한 진행된 병소는 양측성 경부청소술을 시행하여야 하며, 경부청소술 조직과 한 덩어리로(en bloc) 제거해야 한다.	B
4-12	구강암이 상악 치조골이나 상악동의 하부벽을 포함하는 경우 부분상악골절제술을 시행하며 상악동이나 비강과 개통한 경우 보철물이나 피판을 이용하여 공간을 폐쇄한다.	B
4-13	초기 협점막암은 구강내 접근으로 수술하며 제거 후 개구제한을 피하기 위해 피부이식이나 유리피판으로 재건한다.	B
4-14	점막과 점막하부에 국한된 초기병소는 협근을 포함하여 절제하고, 협근까지 침범한 진행된 협점막암의 경우 협부공간 혹은 피부를 포함하여 절제한다.	B
4-15	이하선의 악성 종양 수술 시 안면신경은 가능한 보존하여야 한다.	B
4-16	타액선에 발생한 암은 수술적 치료가 우선한다.	A
4-17	타액선암은 병기가 치료를 결정하는데 중요하며, 조직학적 분류 역시 치료에 많은 영향을 미친다.	C
4-18	골육종의 근본적 치료는 완벽한 절제를 전제로 한 수술이다.	C
4-19	골육종의 항암화학요법은 치료의 보조적 수단으로 고려할 수 있다. 양성 절제연에서 추가적인 방사선치료가 고려되어 진다.	D
4-20	구강암은 잠재경부전이율, 유리피판술 등을 고려하여 예방적 경부청소술을 시행할 수 있다.	B
4-21	동측의 예방적 경부청소술은 근치적 경부청소술(RND) 보다는 보존적인 치료인 선택적 경부청소술(SND)을 시행한다. Level IIb는 원발암의 위치에 따라 시행여부를 결정한다.	A
4-22	진행된 임상병기, 원발부 종양이 중악에 근접 혹은 넘어선 경우, 동측의 경부에 다발성 전이가 있어 동측에 치료적 경부청소술을 하는 경우 등에는 반대측에 예방적 경부청소술을 시행한다.	B
4-23	임상적으로 경부림프절 전이가 의심될 때 경부청소술이 고려되어야 하며, 일반적으로 변형 근치적 경부청소술(MRND)이 시행된다.	A
4-24	Level I 또는 II에 국한된 N1인 환자에서 치료적 목적으로 level I~IV까지 선택적 경부청소술(SND)을 적용할 수 있다.	D

제5장 구강암의 방사선 및 항암 치료

	권고안	권고등급
5-1	구강암 절제수술 후 재발 위험도가 높은 경우 수술 후 방사선치료를 고려해야 한다.	A
5-2	술 후 방사선치료는 가능한 수술 후 5주 이내에 시작하는 것이 추천된다.	B
5-3	구강암에서 선행항암화학요법은 국소적으로 진행된 암종에서 시행될 수 있으나, 통상적인 사용은 추천되지 않는다.	D
5-4	근치적 동시항암화학방사선치료는 절제할 수 없거나 수술을 견뎌 내기 어려운 환자에서 고려해 볼 수 있다.	D
5-5	전이 림프절의 피막의 침범이 있는 경우와 절제연에 암세포가 양성이거나 절제연이 충분하지 않은 경우에는 동시항암방사선치료를 적극적으로 고려한다.	A

제6장 구강암의 치료 전후 관리 및 합병증 치료

	권고안	권고등급
6-1	원발부에서 국소재발이나 이차 원발암의 발생과 경부재발 및 원격전이 여부를 평가하기 위해 주기적인 추적관찰이 시행되어야 한다. 권장되는 추적관찰기간은 술 후 1년까지는 1~3개월, 2년차에는 2~6개월, 3~5년차에는 4~8개월, 5년 이후에는 12개월마다 시행하는 것이 추천된다.	B
6-2	구강암 술 후 추적 관찰시 정기적 신체검사, 임상적 필요성에 따른 영상검사(CT, MRI, PET-CT)를 시행한다.	B
6-3	환자의 통증에 대한 호소는 그 원인을 조사하고, 적절한 치료가 이루어져야 한다.	C
6-4	환자의 체중은 수술 후부터 추적검사 기간 동안 관찰되어야 한다. 필요시 영양공급을 위해 식이튜브 요법(경관)이나 위절개튜브(gastrostomy)를 고려해야 한다.	C
6-5	방사선치료 후 구강건조증이 발생한 환자에서 필로카핀이 추천된다.	A
6-6	발치와 같은 침습적인 치과치료는 가능한 방사선치료가 시작되기 전에 시행하여야 한다.	B
6-7	방사선치료를 받은 환자에서 발치나 임플란트 수술 등의 침습적인 치료가 필요한 경우 전문적인 치과진료를 받아야 한다.	B

	권고안	권고등급
6-8	구강암으로 수술이나 방사선치료를 받은 환자들은 지속적인 구강관리를 받을 수 있도록 한다.	C
6-9	구강악안면부위에 방사선치료를 받은 환자에서 고압산소요법은 발치 등의 외과적 시술시 방사선골괴사의 예방이나 치료를 위해 효과적으로 사용될 수 있다.	C
6-10	구강암 수술 후 연하장애 및 조음장애를 가진 환자들은 적절한 연하 및 언어치료를 받음으로써 기능을 최적화하고 폐흡인의 위험을 최소화하는 것이 필요하다.	B
6-11	구강암 환자는 자신의 치료 후 경과관찰에 대한 설명과 수술 또는 재발과 관련된 통증이나 연하곤란, 출혈 등에 대한 교육을 제공받을 수 있어야 한다.	C

제7장 재발 및 잔존 구강암의 치료

	권고안	권고등급
7-1	재발된 구강암의 경우 원격전이가 없고, 환자가 수술이 가능하며, 종양의 완전 절제가 가능하면, 구제수술(salvage surgery)이 우선 고려되어야 한다.	A
7-2	이전에 방사선치료를 받은 환자가 절제할 수 없는 국소적 재발을 보인 경우, 두번째 방사선치료는 합병증 발생의 위험성과 치료성공 가능성을 고려하여 선택적으로 시행한다.	A
7-3	초기 절제 생검이 부적절하거나 양성절제연이 나타난다면 재절제 혹은 술 후 방사선치료를 고려해야 한다.	D
7-4	전이는 없지만 절제 불가능한 국소재발의 구강암 환자에서는 완화 목적의 방사선치료를 고려한다.	B



구강암 진료지침

1장 구강암의 위험인자

구강암은 아시아에서 여섯번째로 많이 발병하는 암으로서⁽¹⁾ 생활습관이나 씹는 담배 등의 기호에 따라, 지역에 따라 발병률에 차이가 많다. 인도의 경우 성인 남자에서 발생하는 암의 35%가 구강암이다⁽²⁾. 구강암 발병의 위험요인은 현재까지는 흡연과 음주가 가장 큰 기여요인으로 알려져 있다⁽³⁾. 최근 전세계적으로 흡연율과 음주가 줄어들고 있어 이에 따라 구강암의 발생률도 감소하고 있는 것으로 보고되고 있다⁽⁴⁾.

국내 구강암 발생 현황은 최근 국립암센터 중앙암등록본부에서 1999년부터 2010년까지의 구강암(C00-C06, ICD-O-3 code) 자료가 정리되어 보고되었다⁽⁵⁾. 이는 국제 질병 분류에 의한 구강 및 타액선의 악성 신생물의 분류(malignant neoplasm)에 의한 구강암의 부위별 구분에 기준한 것이다(표 1-1). 최근 12년간 중앙 암등록본부에 등록된 구강암 환자는 총10,759명으로 이는 인구 100,000명 당 1.55명의 구강암 환자가 발병하는 것으로, 발생부위별로는 설암(C01-C02)이 전체의 약 50.2%를 차지하며 협점막(C06.0-C06.1), 후구치삼각(C06.2), 원발부위를 정확하게 구분할 수 없는 기타 구강부위(C06.8-C06.9)가 23.1%, 치은(10.1%), 구강저(9.5%), 구개(7.1%)순으로 발생하였다. 성별에 따라서는 남자가 인구100,000명당 2.14명 여자가 0.94명으로 남자가 여자보다 2.3배 발생률이 높았다(표 1-2). 연령별 발생률은 65세 이상에서 인구 100,000만 명당 9.2명으로 40~64세에서 3.01명 40세 미만에서 0.20명이었다(표 1-3). 1999년에서 2010년간의 발생률의 추이를 보면, 이 기간 동안 전체적으로는 1.0% 구강암 발생이 증가하였지만, 남자에서는 -0.2%로 암발생 추이가 정체상태인 반면 여자에서는 3.3% 증가하는 경향을 보였다. 타 구강 원발부위에 비하여 특히 설암의 경우 40세 미만의 환자에서 5.9% 증가하는 경향을 보였다(표 1-4).

중앙암등록본부에서 1993년부터 2010년까지 등록된 구강암환자들을 대상으로 조사한 구강암의 5년 생존율은 52.8%였다. 생존율(survival rate) 변화추이를 보면 1993년과 1995년 사이에 조사된 생존율은 42.7%였으며, 2006년에서 2010년 사이에 조사된 5년 생존율은 59.5%로 16.8% points(percentage points) 구강암 생존율이 증가하였다. 남자의 5년 생존율은 48.4%로 여자의 5년 생존율인 62.3% 보다 유의하게 낮았으며 연령별로는 65세 이상의 구강암 환자가 42.2%로 가장 낮고 40~64세가 56.4%, 40세 미만의 구강암 환자는 72.1%였다.

1.1

구강암의 발병 원인

권고안 1-1 (권고등급 A)

담배는 구강암 발병의 주요 위험 인자이다.

구강암의 위험인자에 대한 연구는 특히 구강(oral cavity)이라는 명칭에 국한하는 경우, 담배와 술 이외 인자에 대한 연구는 많지 않다. 메타분석(META-analysis) 역시 쉽지 않다고 알려져 있는데 이는 분석에 포함되는 연구에서 구강에 대한 정의가 통일되지 않고 또 각 연구에서 다른 위험 인자가 매우 다양하기 때문이다⁽⁶⁾. 문헌 분석에 따르면 각 지역에 따른 특성이 관찰되는데 유럽과 미국의 경우는 담배와 술이 구강암의 주요 위험인자이나^(7,8) 인도나 후두보다는 그 영향이 적은 것으로 나타났다^(9,10). 아시아에서는 현대적인 담배회사에서 제조된 담배보다는 전통적인 방법으로 사용하는 담배가 구강암의 더 강력한 위험인자로 나타난다⁽¹¹⁻¹³⁾. 술보다는 담배가 더 큰 위험인자이며, 구강 내 해부학적인 위치에 따라서 담배와 술에 영향을 받는 정도가 다르다는 연구도 있다. 예를 들면 구강저가 더 민감하게 영향을 받는다는 연구도 있으나 그 수는 많지 않다. 흡연의 빈도(하루에 소비하는 담배의 양, 흡연기간, 일생동안 축적된 흡연량 등)가 증가할수록 구강암의 위험도는 증가한다⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. 여러 연구에서 금연을 하는 경우에 구강암의 위험이 줄어든다고 보고하고 있다⁽¹⁹⁻²¹⁾. 흡연을 시작하는 나이와 구강암의 위험성에 대한 연구에서, 흡연을 일찍 시작하는 경우에 구강암 발생의 위험도가 증가하는 것으로 보고하는 연구가 좀 더 많은 것으로 보인다^(11,22). 간접 흡연으로 인한 구강암의 위험도에 대한 연구는 아직까지는 그 수가 적고, 통계적 의미가 있는 연구가 많지 않아 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

구강암에 있어서 음주와 흡연의 영향에 대한 비교에서는 다양한 논란이 있다. 여러 연구에서는 음주가 흡연보다는 구강암에 있어서 덜 위험한 인자라고 보고하고 있으나^(9,10,23) 몇몇 논문에서는 음주가 흡연보다 더 강력한 위험인자라고 보고하고 있다⁽²⁴⁻²⁶⁾. 흡연과 음주를 동시에 하는 경우는 그 위험도가 각각의 경우를 합한 경우보다 증가한다는 것이 대부분 연구의 결과이다^(10,17,18,27,28).

체계적인 문헌보고들에 의하면 인간 유두종바이러스(human papilloma virus, HPV) 감염은 구강암에서는 구인두암보다는 덜 중요한 위험인자로 보고하였다. HPV 유병률은 각각의 연구와 검출 방법, 지역에 따라서 다양하였다⁽²⁹⁻³¹⁾. HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 등이 위험도가 높은 type로 간주되고 있으며⁽³⁰⁾ HPV 16이 포함된 논문에 대한 메타분석에서 편도암에서는 강한 연관관계를, 구인두에서는 중간정도 연관관계를, 구강에서는 약한 연관관계를 보인다고 보고되었다⁽³²⁾.

대규모 메타분석에 의하면 사회적으로 불리한 위치, 예를 들어 직업적, 사회적으로 낮은 지위 혹은 교육 수준이 낮은 경우 등이 구강암 발병에 중등도의 위험인자로 작용하는 것으로 분석하였다⁽³³⁾. 몇개의 환자-대조군 연구(case-control study)에서는 가족력이 구강암에 걸릴 확률을 약간 증가시킨다고 보고하였다⁽³⁴⁾. 다른 상부위장관의 암들과 마찬가지로 과일과 채소가 풍부한 식

단은 구강암의 위험율을 낮추는 것으로 보인다⁽³⁵⁻³⁷⁾. 커피와 구강암의 관계에 관해서는 구강암의 위험을 낮춘다는 보고와 차이가 없다는 보고가 혼재하고 있다⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. 체질량지수(body mass index, BMI)와 구강암의 관계에 대한 연구에서는 진단 당시 혹은 진단 즈음에 저체중을 가진 환자는 위험성이 증가하고 이와 다른 시기에 과체중을 가진 개체는 위험성이 감소한다는 보고가 있다^(24,41).

입을 행구는 용도로 사용되는 약품과 구강암과의 관계에 대해서는 논란이 많이 있어왔는데 최근의 몇몇 연구에서는 이러한 약물과 구강암의 발병위험에는 통계학적인 관련이 없다고 보고하고 있다. 그러나 여전히 여러 여건상 대규모 연구의 어려움 등의 이유로 통계학적인 의미를 밝히기 쉽지 않으므로 적어도 알코올이 들어있지 않은 약물을 사용하도록 권장하자는 주장도 있다^(42,43). 그 밖의 다른 인자로는 구강 점막의 전암병소, 구강과 치아의 병변, 구강을 포함하는 전신질환 등이 거론되고 있다⁽⁶⁾.

젊은 환자와 술과 담배를 하지 않는 여성에서의 구강암 발병과 관련해서는 씹는 담배나 HPV 감염, 영양결핍, 청결하지 못한 구강건강, 가족력, 면역력 저하, 사회적 불안정 등이 위험 인자로 설명되고 있으나 그에 대한 체계적인 연구는 많지 않은 실정이다.

구강암의 예방과 치료의 향상을 위해 향후 구강(oral cavity)만의 특화된 연구 및 구강내의 세부적인 부위에 따른 구강암의 원인과 위험인자에 대한 연구가 진행되는 것이 필요하다.

참고문헌

1. Krishna Rao SV, Mejia G, Roberts-Thomson K, Logan R. Epidemiology of oral cancer in Asia in the past decade--an update (2000-2012). *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:5567-77. Review.
2. Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson DF. The epidemiology of mouth cancer: a review of global incidence. *Oral Dis* 2000;6:65-74.(근거2++)
3. Sankaranarayanan R. Oral cancer in India: a clinical and epidemiological review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:325-30.(근거2+)
4. Brown LM. Epidemiology of alcohol-associated cancers. *Alcohol* 35:161-8.(근거1++)
5. Choi SW, Moon EK, Park JY, Jung KW, Won YJ. Trends in the incidence of and survival rates for oral cavity cancer in the Korean population, *Oral Dis* 2014;20:773-9.(근거2++)
6. Radoi L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: the importance of a standardized case definition. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:97-109, e78-91.(근거2++)
7. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2009;21:194-200.(근거2++)
8. Camargo CM, Voti L, Guerra-Yi M, Chapuis F, Mazuir M, Curado MP. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: population-based incidence. *Head Neck* 2010;32:357-67.(근거2++)
9. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:541-50.(근거2++)

10. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:777-89.(근거2++)
11. Sankaranarayanan R, Duffy SW, Padmakumary G, Day NE, Krishan NM. Risk factors for cancer of the buccal and labial mucosa in Kerala, southern India. *J Epidemiol Community Health* 1990;44:286-92.(근거2-)
12. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J et al. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol* 2008;44:446-54.(근거2+)
13. Sankaranarayanan R, Duffy SW, Day NE, Nair MK, Padmakumary G. A case-control investigation of cancer of the oral tongue and the floor of the mouth in southern India. *Int J Cancer* 1989;44: 617-21.(근거2-)
14. Dikshit RP, Kanhere S. Tobacco habits and risk of lung, oropharyngeal and oral cavity cancer: a population-based case-control study in Bhopal, India. *Int J Epidemiol* 2000;29:609-14.(근거2+)
15. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorklund A et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998;82:1367-75.(근거2+)
16. Polesel J, Talamini R, La VC, Levi F, Barzan L, Serraino D et al. Tobacco smoking and the risk of upper aero-digestive tract cancers: a reanalysis of case-control studies using spline models. *Int J Cancer* 2008;122:2398-402.(근거2+)
17. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B: 301-9.(근거2+)
18. Bundgaard T, Wildt J, Frydenberg M, Elbrond O, Nielsen JE. Case-control study of squamous cell cancer of the oral cavity in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995;6:57-67.(근거2+)
19. Ko YC, Huang YL, Lee CH, Chen MJ, Lin LM, Tsai CC. Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. *J Oral Pathol Med* 1995;24:450-3.(근거2-)
20. Luo J, Ye W, Zendehdel K, Adami J, Adami HO, Boffetta P et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 2007;369:2015-20.(근거2-)
21. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wunsch-Filho V, Winn DM et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol* 2010;39:182-96.(근거2+)
22. Franceschi S, Barra S, La VC, Bidoli E, Negri E, Talamini R. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. A case-control study from northern Italy. *Cancer* 1992;70:2227-33.(근거2+)
23. Lubin JH, Gaudet MM, Olshan AF, Kelsey K, Boffetta P, Brennan P et al. Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: modeling odds ratios in pooled case-control data. *Am J Epidemiol* 2010;171:1250-61.(근거2+)
24. Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1801-10.

(근거2+)

25. Schildt EB, Eriksson M, Hardell L, Magnuson A. Oral snuff, smoking habits and alcohol consumption in relation to oral cancer in a Swedish case-control study. *Int J Cancer* 1998;77:341-6.(근거2+)
26. Brugere J, Guenel P, Leclerc A, Rodriguez J. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx, and mouth. *Cancer* 1986;57:391-5.(근거2-)
27. Castellsague X, Quintana MJ, Martinez MC, Nieto A, Sanchez MJ, Juan A et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer* 2004;108:741-9.(근거2+)
28. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C et al. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. *Int J Cancer* 2003;105:681-6.(근거2+)
29. Termine N, Panzarella V, Falaschini S, Russo A, Matranga D, Lo ML et al. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988-2007). *Ann Oncol* 2008;19:1681-90.(근거1++)
30. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:622-35.(근거1+)
31. Machado J, Reis PP, Zhang T, Simpson C, Xu W, Perez-Ordóñez B et al. Low prevalence of human papillomavirus in oral cavity carcinomas. *Head Neck Oncol* 2010;2:6.(근거3)
32. Hobbs CG, Sterne JA, Bailey M, Heyderman RS, Birchall MA, Thomas SJ. Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2006;31:259-66.(근거2++)
33. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LM. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2008;122:2811-9.(근거2++)
34. Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Dal ML et al. Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer* 2009;124:394-401.(근거2++)
35. Franceschi S, Favero A, Conti E, Talamini R, Volpe R, Negri E et al. Food groups, oils and butter, and cancer of the oral cavity and pharynx. *Br J Cancer* 1999;80:614-20.(근거2-)
36. Zheng T, Boyle P, Willett WC, Hu H, Dan J, Evstifeeva TV et al. A case-control study of oral cancer in Beijing, People's Republic of China. Associations with nutrient intakes, foods and food groups. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1993;29B:45-55.(근거2-)
37. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A et al. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer* 2008;122:2330-6.(근거2+)
38. Galeone C, Tavani A, Pelucchi C, Turati F, Winn DM, Levi F et al. Coffee and tea intake and risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1723-36.(근거+)
39. Ren JS, Freedman ND, Kamangar F, Dawsey SM, Hollenbeck AR, Schatzkin A et al. Tea, coffee, carbonated soft drinks and upper gastrointestinal tract cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Eur J Cancer* 2010;46:1873-81.(근거2+)
40. Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Mate, coffee, and tea

- consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiology* 1994;5:583-90.(근거2-)
41. Gaudet MM, Olshan AF, Chuang SC, Berthiller J, Zhang ZF, Lissowska J et al. Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *Int J Epidemiol* 2010;39:1091-102.(근거2+)
42. Gandini S, Negri E, Boffetta P, La Vecchia C, Boyle P. Mouthwash and oral cancer risk quantitative meta-analysis of epidemiologic studies. *Ann Agric Environ Med* 2012;19:173-80.(근거1-)
43. Cole P, Rodu B, Mathisen A. Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology. *J Am Dent Assoc* 2003;134:1079-87.(근거2++)

표 1-1 국제 질병 분류*에 의한 구강 및 타액선의 악성 신생물의 분류 (Malignant neoplasm)

C00	입술의 악성신생물
C01	혀의 기저의 악성 신생물
C02	혀의 기타 및 상세불명 부위의 악성 신생물
C03	잇몸의 악성 신생물
C04	구강저의 악성 신생물
C05	구개의 악성신생물
C06	기타 및 상세불명의 구강 부위의 악성 신생물
C06.0	협점막
C06.1	구강전정
C06.2	구치후부
C07	이하선의 악성 신생물
C08	기타 및 상세불명의 주타액선의 악성 신생물

*International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition(ICD-O-3). 1st revision, 2013

표 1-2 한국인에서 부위에 따른 구강암 발생(10만 명당 발병률, 1999~2010)

Site(ICD-O-3 code%)	Overall		Male		Female		M/F ratio
	Cases	ASR#	Cases	ASR	Cases	ASR	
All sites(C00-C06)	10,759	1.55	7,082	2.24	3,677	0.99	2.3*
Lips(C00)	477	0.07	298	0.1	179	0.04	2.5*
Tongue(C01-C02)	5,163	0.75	3,476	1.09	1,687	0.47	2.3*
Base of tongue(C01)	1,191	0.17	929	0.29	262	0.07	4.1*
Other and unspecified parts of the tongue(C02)	3,972	0.58	2,547	0.8	1,425	0.4	2.0*
Gums(C03)	1,039	0.15	637	0.2	402	0.1	2.0*
Floor of the mouth(C04)	979	0.14	784	0.24	195	0.05	4.8*
Palate(C05)	730	0.11	351	0.11	379	0.11	1.0
Other and unspecified parts of the mouth(C06)	2,371	0.34	1,536	0.5	835	0.22	2.3*
Buccal cheek(C06.0-C06.1)	796	0.11	461	0.15	335	0.08	1.9*
Retromolar trigone(C06.2)	321	0.05	231	0.07	90	0.02	3.5*
Mouth, NOS(C06.8-C06.9)	1,254	0.18	844	0.27	410	0.11	2.5*

*P-value: <0.05

#ASR: age-standardized rate per 100,000 individuals

% ICD-O-3 code: International Classification of Disease for Oncology 3rd Edition

표 1-3 한국인에서 연령에 따른 구강암 발생(10만 명당 발병률, 1999~2010)

Site(ICD-O-3)	< 40 years			40~64 years			≥ 65 years		
	cases	%	ASR	cases	%	ASR	cases	%	ASR
All sites(C00-C06)	950	100	0.20	5,137	100	3.01	4,672	100	9.20
Lips(C00)	21	2.2	0.005	186	3.6	0.11	270	5.8	0.53
Tongue(C01-C02)	584	61.5	0.12	2,707	52.7	1.57	1,872	40.1	3.71
Base of tongue(C01)	66	6.9	0.01	631	12.3	0.37	494	10.6	0.98
Other and unspecified parts of the tongue(C02)	518	54.5	0.10	2,076	40.4	1.20	1,378	29.5	2.74
Gums(C03)	64	6.7	0.01	443	8.6	0.26	532	11.4	1.04
Floor of the mouth(C04)	20	2.1	0.004	519	10.1	0.31	440	9.4	0.88
Palate(C05)*	101	10.6	0.02	345	6.7	0.20	284	6.1	0.56
Other and unspecified parts of the mouth(C06)	160	16.8	0.04	937	18.2	0.56	1,274	27.3	2.48
Buccal cheek(C06.0-C06.1)	41	4.3	0.01	266	5.2	0.16	489	10.5	0.94
Retromolar trigone(C06.2)	19	2.0	0.004	154	3.0	0.09	148	3.2	0.30
Mouth, NOS(C06.8-C06.9)	100	10.5	0.02	517	10.1	0.30	637	13.6	1.24

* Soft palate(C05.1) and uvula(C05.2) excluded

표 1-4 한국인에서 연령에 따른 구강암의 연간 발생률 변화(1999~2010)

Site(ICD-O-3 code)	Overall		< 40 years		40~64 years		≥ 65 years	
	APC	P	APC	P	APC	P	APC	P
<i>Overall</i>								
All sites(C00-C06)	1.0	<0.05	3.5	<0.05	-0.1	0.8991	0.7	0.1988
Lips(C00)	-3.2	0.0956	N/A	N/A	-5.2	0.0764	-2.4	0.2570
Tongue(C01-C02)	2.6	<0.05	5.9	<0.05	1.3	0.1387	2.0	<0.05
Base of the tongue(C01)	1.2	0.1962	N/A	N/A	0.4	0.7868	1.6	0.0786
Other and unspecified parts of the tongue(C02)	3.0	<0.05	6.1	<0.05	1.6	<0.05	2.1	<0.05
Gums(C03)	1.2	0.2947	N/A	N/A	-1.1	0.5785	2.8	0.1363
Floor of the mouth(C04)	-4.7	<0.05	N/A	N/A	-4.8	<0.05	-4.3	<0.05
Palate(C05)	0.6	0.6012	N/A	N/A	-0.7	0.5521	3.2	0.2103
Other and unspecified parts of the mouth(C06)	0.8	0.3093	N/A	N/A	0.9	0.2453	-0.1	0.9571
Buccal cheek(C06.0-C06.1)	5.8	<0.05	N/A	N/A	4.2	<0.05	6.4	<0.05
Retromolar trigone(C06.2)	-1.7	0.2724	N/A	N/A	-2.3	0.2917	-1.0	0.6552
Mouth, NOS(C06.8-C06.9)	-0.6	0.5737	N/A	N/A	0.7	0.6559	-2.4	0.1865

N/A= not available: incidence cases were too small to enable APC estimation.

APC, Annual percent change.

2장 구강암의 진단

2.1

구강암의 임상 진단

권고안 2-1 (권고등급 D)

일반검진 및 치과검진 시 각 환자의 전체 구강점막의 검사를 포함해야 한다.

구강암 진단은 문진이나 시진, 혹은 촉진 등을 포함한 임상적 관찰이 우선적으로 행해지게 되며 그 이후에 영상검사나 조직학적 검사를 행하게 된다.

구강암으로 진단된 환자들의 병기를 평가하기 위해서 원발성 종양의 크기의 평가, 국소적 림프절 전이와 원격전이에 기반한 질병의 진행정도를 기술하는 TNM 분류법(Classification)이 주로 사용된다(부록1 참조). 구강내 조직의 증식이나 결합뿐 아니라 점막의 색깔변화, 단단함 등의 변화는 편평세포암을 의심할 수 있는 주요한 임상적 증상이다. 전형적인 증상은 붉은 주변부를 가진 궤양과 백반증, 과각화(각질화)이 동반되거나, 이러한 이상이 전혀 없을 수도 있다. 구강의 모든 영역이 구강암의 발생 대상에 포함될 수 있고 그 중에서도 혀와 구강저에 많이 발생한다. 초기엔 상피의 편평한 혹은 결절성의 비후 등이 나타나다, 점차 주변으로 확산되고 또는 깊이 침투한다. 치아의 동요나 림프절(lymph node)의 부종은 치주질환이나 림프절염 등의 염증성 질환과 혼동될 수 있다. 종양의 성장은 개구/연하장애, 저작, 언어기능장애, 영양장애에 이르게 하며, 뼈에 침투하면 병적골절을 야기할 수도 있다.

초기 진단시에 임상적으로 정상소견인 경우에도, 경부림프절 전이가 있을 수 있다. 또한 폐로의 전이도 가능하며, 다발성으로 구강이나 인두의 여러부위에 동시에 발생할 수도 있다. 구강암의 다른 증상으로는 악취, 출혈, 의치 적합불량, 감각이상, 인접치아 소실 등이 있으며, 일반적인 증상으로 피로, 식욕부진, 체중감소 등이 있다. 아래와 같은 경우에는 구강악안면외과 전문의에게 진료를 의뢰할 것이 권장된다.

<구강악안면외과 전문의에게 의뢰를 고려해야 하는 경우>

- 2주 이상 지속되는 구강점막의 모든 백반 또는 홍반
- 2주 이상 지속되는 구강 점막궤양

- 2주 이상 지속되는 구강부종
- 치주질환과 관련 없이 치아 동요도 발생
- 구강의 지속적인 이물감이 특히 한쪽으로 나타나는 경우
- 3주 이상 지속되는 연하 곤란, 언어장애, 혀운동장애
- 혀, 치아, 입술 감각이상
- 3주 이상 지속되는 머리 및 목의 부종
- 원인이 불분명한 구강내 악취
- 교합의 변화

조기발견과 치료는 구강암의 예후를 향상시킬 수 있다. 일반인들을 대상으로 종양의 증상에 대한 교육을 시행하여, 치료개시까지의 시간을 단축하는 것이 바람직하다.

2.2 구강암의 조직병리학적 진단

2.2.1 암의 조직학적 등급체계(Histological grading system)

권고안 2-2 (권고등급 A)

구강암이 의심되는 경우에는 조직검사를 시행해야 한다.

구강편평세포암종의 생물학적 양상을 예측하고 예후인자를 제시하기 위해 조직학적 등급체계(histological grading system)가 고안되어 왔다. Broders' system이 1920년에 중증편평상피의 분화도를 지표로 하여 처음으로 제안되었고, 간단하기 때문에 널리 사용되었다⁽¹⁾. 그 이후 Jakobsson(1973) 및 Anneroth(1984) 등에 의해 각화 정도(degree of keratinization), 핵의 다형성(nuclear pleomorphism), 침윤 양식(pattern of invasion), 숙주 반응(host response)과 유사분열지수(mitotic index) 등의 조직형태학적 변수에 근거하여 점수 체계(scoring system)가 제시되었다^(2,3). 그러나 이러한 분류의 유용성은 많은 연구에 의하여 검증되었으나 복잡해서 널리 보급되지 못하였다. Bryne은 종양의 침윤 선단부(invasive front)에만 중점을 두어 조직학적 양상을 각각 1~4점으로 점수화하여 합산하여 각 종양의 악성 점수를 계산하여 악성 등급 체계(malignancy grading system)를 제안하였고, 이는 Jakobsson 분류나 Anneroth 분류에 비해 시간이 적게 걸리며 예후를 잘 반영할 수 있는 것으로 평가되었다^(4,5). 종양의 선단부의 침윤 양식의 평가가 예후판정에 유용한 병리조직학적 소견의 하나로 생각되지만 예후를 결정하는 인자는 매우 복잡하기 때문에 단일인자만의 평가로 결정하는 것은 어렵다⁽⁶⁻⁹⁾.

2.2.2 신속동결표본(Frozen biopsy)

권고안 2-3 (권고등급 C)

수술 도중에 모든 절단면을 검색하는 것은 현실적으로 어렵기 때문에, 수술 중 선택적 부위에서 동결조직검사(Frozen biopsy)가 추천된다.

동결표본은 수술 중 수술조직을 빠르게 평가할 수 있는 방법으로 그 정확성과 유용성은 비교적 잘 정립되어 오랫동안 시행되어 왔다. 구강악안면부위 종양을 절제할 경우 절제부 변연의 경계를 수술중에 평가하기 위하여 동결조직검사를 이용한다. 만약 경계가 포함되어 있다면, 경계부에서 조직을 추가적으로 절제하여 적절한 경계를 확보할 수 있다. 고정된 표본과 비교하였을 때 동결표본의 정확도는 구강 및 악안면 부위 수술에서는 96%와 99% 사이로 보고되고 있다⁽¹⁰⁻¹²⁾. 구강암은 각 부위가 복잡하여 절단면 모두를 검사하는 것이 현실적으로 어려운 경우가 많으며 검체 채취시 오류도 많기 때문에 그 유용성을 의문시하는 의견도 있지만 구강악안면외과의사와 병리의사의 긴밀한 협조를 통해 동결표본의 한계점을 이해하고 비용과 검체 채취시의 오류 등을 최소화 할 수 있도록 해야 한다^(13,14).

2.3 구강암의 영상 진단

2.3.1 구강암의 원발병소의 영상진단

권고안 2-4 (권고등급 D)

악골의 침윤을 판정하기 위하여 치근단 사진, 파노라마 X-선 사진과 CT를 기본으로 하되 주위 연조직의 진전을 판정하기 위하여는 CT와 MRI를 사용한다.

치근단 사진, 파노라마 X-선 사진은 구강질환 검사시 치과에서 일반적으로 시행되는 영상검사이며 주로 경조직에 한정된 정보를 제공한다. 파노라마 X-선 사진은 민감도는 낮지만 종양의 피질골 침범여부를 확인할 수 있고, 치근단 사진 같이 사용되는 경우 치조골의 침범은 CT와 비슷한 수준으로 관찰될 수 있다⁽¹⁵⁾. 원발성 종양 부위의 CT나 MRI는 종양의 T stage 결정을 위해 수행되어야 한다. CT는 원발병소의 크기, 주변 중요구조물과의 관계를 파악하는데 있어 촉진 보다 민감한 검사법이다⁽¹⁶⁾. 치과충전재 또는 임플란트의 금속성에 대한 artifact로 인해 표재성 종양의 감지에 유리한 MRI가 CT보다 T분류를 결정하는데 있어 더 정확하다는 의견도 있으나⁽¹⁷⁾ 일반적으로 종양의 범위를 평가하기 위해 CT나 MRI 둘 중 어느 것이 우수하다는 증거는 없다^(18,19). 또한 하악골 침투평가에 대하여 파노라마 방사선에 비해 cone beam CT의 추가적인 장점이 있다는

과학적 근거는 부족하다⁽²⁰⁾.

MRI는 연부조직에 대한 높은 해상도를 가져 원발병소의 침범범위와 깊이를 잘 보여준다^(21,22). 초음파를 이용한 진단도 정확도가 높은것으로 나타나며⁽²³⁾, 0.1 mm 단위로도 관찰이 가능하나, 혀의 통증이나 움직임, 구토반사 등의 문제로 현실적으로는 잘 사용되고 있지는 않다. 설암의 원발병소 병기(T분류)를 결정하기 위하여 우선적으로 MRI를 이용한다. 종양의 두께를 평가하는 경우에는 MRI가 다른 진단 영상보다 유용하다. MRI가 사용되기 어려운 경우는 CT를 사용한다. CT는 피질골의 침식평가에 유용한 것으로 여겨진다^(24,25).

2.3.2 구강암의 경부 전이의 평가를 위한 영상진단

촉진에 의한 경부림프절 전이의 진단 정확도는 60~70%이며 진단방법으로 유용하다. 하지만 최종진단은 영상진단을 추가하여 평가하는 것이 필요하다. 치료전 N 분류를 위하여 CT 혹은 MRI를 촬영하며, 이때 촬영범위는 두개저(skull-base)에서 흉쇄부(sternoclavicular joint)까지를 포함하여야 한다⁽²⁶⁻²⁹⁾.

권고안 2-5 (권고등급 B)

CT나 MRI 에서 경부임파절 병기 결정이 어려운 경우, 임파절 병기 결정의 정확도를 향상시키기 위하여 US-FNA 혹은 PET를 촬영할 수 있다.

PET-CT는 일반적으로 경부림프절 전이에 대한 진단 민감도와 특이도가 CT나 MRI 보다 높은 것으로 보고되고 있어 경부림프절 평가의 진단특이성과 민감도는 PET-CT에 의해 향상될 수 있다^(30,31). 경부림프절 평가의 진단 특이도는 초음파(ultrasonography)를 이용한 fine needle aspiration biopsy(US-FNA)를 통해 향상될 수 있다⁽³²⁾. PET-CT를 이용할 경우 10 mm 미만의 림프절에서는 적절한 정확도를 가지기 어렵다고 보고되고 있다^(33,34).

2.3.3 구강암의 원격전이의 평가를 위한 영상진단

권고안 2-6 (권고등급 D)

구강암의 원격전이 또는 이차원발암을 평가하기 위하여 PET, 흉부 방사선 검사(Chest PA) 또는 Bone scan 등이 이용되어 진다.

구강암의 원격전이가 가장 많은 부위가 흉부이므로 보통 원격전이 평가에 흉부방사선촬영이 널리 이용된다. 동시적인 이차 원발암이나 원격전이는 원발부위의 종양의 크기에 영향을 받으

며, 4%에서 33%의 빈도로 발생한다. T3/T4와 level IV의 림프절 전이가 있는 환자들에서 보다 흔히 발견되어 진전된 종양의 경우 기본적 진단에 흉부 CT가 추천되었다⁽³⁵⁾. 그렇지만 다른 후향적 연구들을 보면 새로 진단된 구강암의 3.5~3.8%에서 폐에 이차적인 종양이 발견될 뿐이었으므로 주된 진단학적인 측면에서 흉부 CT의 일상적인 촬영을 추천하지는 않는다^(36,37).

T stage가 높아지면 원격전이가 보다 높은 확률로 확인되며, 원격전이의 발견에는 CT보다 PET-CT가 감수성이 높은 경향을 보인다⁽³⁸⁾.

구강암 환자를 진단하는 데에 있어, FDG PET/CT는 원발 종양의 국소 침범을 평가함에 있어 CT나 MRI에 비해 더 우수하다고 할 수 없으나, 경부 림프절 전이를 평가할 때 18F FDG-PET/CT는 CT나 MRI보다 더 높은 민감도와 특이도를 갖는다고 보고된 바 있다⁽³⁹⁾. 또한 임상검사, CT 또는 MRI와 달리 원격 전이 또한 평가할 수 있으므로, 환자의 치료 방침 결정에 유용한 수단이라고 볼 수 있다. Bone scan은 위양성(false positive)의 비율이 높지만, 다른 진단과 함께 사용될 경우 민감도를 높일 수 있으며, 원격전이 뿐 아니라 구강암의 하악골 침범여부를 판정하는데도 도움을 줄 수 있다⁽⁴⁰⁾.

2.3.4

재발암의 영상 진단

권고안 2-7 (권고등급 D)

구강암의 재발이 의심되는 환자에서 CT나 MRI로 확인하기 어렵다면 PET가 시행될 수 있다.

구강암의 재발이 의심되는 경우 조직검사를 하는것이 가장 정확한 진단방법이다. 하지만 접근이 어려운 부위에 재발이 의심되는 병소가 있을 경우 전신마취가 필요하다. 따라서 영상진단을 통해 재발부위를 정확히 확인할 필요가 있다. 그러나 재발이 의심되는 환자에 있어 수술이나 방사선치료 등의 기존 치료에 의한 국소적인 염증, 해부학적 구조물의 변화로 인해 CT나 MRI로 재발여부를 진단하는 것은 정확성이 떨어진다. PET-CT는 민감도가 96%, 특이도 61%, 정확도 81%로 CT와 MRI의 73%, 50%, 64% 보다 좋은 결과를 보인다고 보고되고 있다⁽⁴¹⁾. 따라서 PET가 재발의 확인에 유용한 방법으로 받아들여지고 있다⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

참고문헌

1. Broders AC. Squamous epithelioma of the lip: a study of five hundred and thirty-seven cases. JAMA 1920;74:656-64.(근거2+)
2. Jakosson PA, Eneroth GM, Killander D, Moberer G, Mirtensson B. Histological classification and grading of malignancy in carcinoma of the larynx. Acta Radiol Ther Phys Biol 1973;12:1-8.(근거 2+)
3. Anneroth G, Hansen LS. A methodologic study of histologic classification and grading of malignancy in oral squamous cell carcinoma. Scand. J Dent Res 1994;92:448-68.(근거2+)

4. Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Stene T, Bang G, Dabelstein E. New malignancy grading is a better prognostic indicator than Broder's grading in oral squamous carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1989;18:432-7.(근거2+)
5. Bryne M, Koppang HS, Lilleng R, Kjaerheim A. Malignancy grading of the deep invasion margins of oral squamous cell carcinomas has high prognostic value. *J Pathol* 1992;166:375-81.(근거2+)
6. Bryne M. Is the invasive front of an oral carcinoma the most important area for prognostication? *Oral Dis* 1998;4:70-7.(근거1-)
7. Sawair FA, Irwin CR, Gordon DJ, Leonard AG, Stephenson M, Napier SS. Invasive front grading: reliability and usefulness in the management of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2003;32:1-9.(근거2+)
8. Spiro RH, Guillaumondegui O, Jr, Paulino AF, Huvos AG. Pattern of invasion and margin assessment in patients with oral tongue cancer. *Head Neck* 1999;21:408-13.(근거2+)
9. Kurokawa H, Zhang M, Matsumoto S, Yamashita Y, Tomoyose T, Tanaka T, Fukuyama H, Takahashi T. The high prognostic value of the histologic grade at the deep invasive front of tongue squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2005;34:329-33.(근거2+)
10. Remesen KA, Lucente FE, Billaer HF. Reliability of frozen section diagnosis in head and neck neoplasms. *Laryngoscope* 1984;94:519-524.(근거2+)
11. Ikemura K, Ohya R. The accuracy and usefulness of frozen section diagnosis. *Head Neck* 1990;12:298-302.(근거2-)
12. Gandour-Edwards RF, Donald PJ, Lie JT. Clinical utility of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery: a quality assurance perspective. *Head Neck* 1993;15:373-376.(근거2-)
13. Laurence JD, James L, Lampros SK, Celeste NP. Accuracy, utility and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 2000;110:1773-1776.(근거2-)
14. Ribeiro NF, Godden DR, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RT. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:152-158.(근거2-)
15. Nakayama E, Yoshiura K, Yuasa K, Tabata O, Araki K, Kanda S, Ozeki S, Shinohara M. Detection of bone invasion by gingival carcinoma of the mandible: a comparison of intraoral and panoramic radiography and computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1999;28:351-356.(근거2+)
16. Wilson JA, editor. Effective head and neck cancer management: consensus document. London: British Association of Otorhinolaryngologists, Head and Neck Surgeons 1998.(근거3)
17. Leslie A. Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N- staging. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:43-9.(근거3)
18. Wilson JA, editor. Effective head and neck cancer management: consensus document. London: British Association of Otorhinolaryngologists, Head and Neck Surgeons 1998.(근거3)
19. Leslie A, Fyfe E, Guest P, Goddard P, Kabala JE. Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N-staging. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:43-9.(근거3)
20. Hendrikx AWF, Maal T, Dieleman F, Van Cann EM, Merks MAW. Cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma: results of the preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:436-9.(근거3)

21. Lam P, Au-Yeung KM, Cheng PW, Wei WI, Yuen AP, Trendell-Smith N, Li JH, Li R. Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:803-808.(근거2+)
22. Preda L, Chiesa F, Calabrese L, Latronico A, Bruschini R, Leon ME, Renne G, Bellomi M. Relationship between histologic thickness of tongue carcinoma and thickness estimated from preoperative MRI. *Eur Radiol* 2006;16:2242-2248.(근거2+)
23. Shintani S, Yoshihama Y, Ueyama Y, Terakado N, Kamei S, Fijimoto Y, Hasegawa Y, Matsuura H, Matsumura T. The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30:139-43.(근거3)
24. Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, et al. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:114-22.(근거3)
25. Bolzoni A, Cappiello J, Piazza C, Peretti G, Maroldi R, Farina D, Nicolai P. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:837-43.(근거3)
26. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, Schlemmer H, Claussen CD, Hoffman J, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET.[Erratum appears in *AJR Roentgenol*. 2005 Jun;184(6)1968]. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1326-31.(근거2-)
27. Ng SH, Yen TC, Liao CT, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, Wong HF. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005;46:1136-43.(근거2)
28. Ng SH, Yen TC, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, Lee LY, Kang CJ, Wong AM, Liao CT. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol* 2006;24:4371-6.(근거2-)
29. Sumi M, Kimura Y, Sumi T, Nakamura T. Diagnostic performance of MRI relative to CT for metastatic nodes of head and neck squamous cell carcinomas. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:1626-33.(근거2+)
30. Yen TC, Chang JTC, Ng SH, Chang YC, Chan SC, Wang HM, et al. Staging of untreated squamous cell carcinoma of buccal mucosa with 18F-FDG PET: comparison with head and neck CT/MRI and histopathology. *J Nucl Med* 2005;46:775-81.(근거2+)
31. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60.(근거2+)
32. Takes RP, Knecht P, Manni JJ, Meeuwis CA, Marres HA, Spoelstra HA, et al. Regional metastasis in head and neck squamous cell carcinoma: revised value of US with US-guided FNAB. *Radiology* 198;819-23,1996.(근거2-)
33. Yamazaki Y, Saitoh M, Notani K, Tei K, Totsuka Y, Takinami S, et al. Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. *An Nucl Med* 2008;22:177-84.(근거3)
34. Piao Y, Bold B, Tayier A, Ishida R, Omura K, Okada N, et al. Evaluation of 18F-FDG PET/CT for diagnosing cervical nodal metastases in patients with oral cavity or oropharynx carcinoma. *Oral Surg*

- Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108:933-8.(근거3)
35. Andrie J, Scharfetter VH, Schwentner I, Deibl M, Sprinzl GM. Initial staging examinations for head and neck squamous cell carcinoma: are they appropriate? J Laryngol Otol 2009;123:885-8.(근거3)
 36. Keith DJW, Ong TK, Martin IC. The role of thoracic computed tomography in staging newly-diagnosed oral squamous cell carcinoma. British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2006;44:198-202.(근거3)
 37. Bisase B, Kerauola C, Lee J. The role of computed tomography of the chest in the staging of early squamous cell carcinoma of the tongue. Br J Oral Maxillofac Surg 2008;46:367-9.(근거3)
 38. Kyzas PA, Evangelou E, Denaxa-Kyza D, Ioannidis JP. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2008;100:712-20.(근거3)
 39. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. Eur J Nucl Med 1998;25:1255.(근거2+)
 40. Jamdade AS, John A. Technetium-99m bone scan and panoramic radiography in detection of bone invasion by oral carcinoma. J Clin Diagn Res. 2014;8:4953.(근거 2-)
 41. Lonneux M, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. Laryngoscope 2000;110:1493-7.(근거2+)
 42. Nakamoto Y, Tamai K, Saga T, Higashi T, Hara T, Suga T, et al. Clinical value of image fusion from MR and PET in patients with head and neck cancer. Mol Imaging Biol 2009;11:46-53.(근거3)
 43. Bongers V, Hobbelenk MG, van Rijk PP, Hordijk GJ. Cost-effectiveness of dual-head 18F-fluorodeoxyglucose PET for the detection of recurrent laryngeal cancer. Cancer Biother Radiopharm 2002;17:303-6.(근거3)
 44. Lonneux M, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Rauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. Laryngoscope 2000;110:1493-7.(근거2-)

3장 구강암 전암병소

구강암의 일부에서는 암으로 진행되기 전의 전구병변이 있을 수 있는데 이를 전암병소라고 한다. 구강내 전암병소는 정상적인 조직에 비해 암이 발생하기 쉬운 조직형태학적 변화를 동반한 병변을 가리킨다. 전암병소에서 모두 암으로 진행되는 것은 아니고 백반증의 경우는 대략 약 1~5%에서 암으로 진행되는 것으로 알려져 있다⁽¹⁻⁵⁾. 전암병소의 점막은 벗겨지지 않는 흰색의 반점이나 쉽게 피가 나는 붉은색 병소, 흰색과 붉은색이 혼합되어 있는 병소, 그리고 궤양이 생겨 있는 병소 등의 다양한 스펙트럼을 포함한다. 궤양은 상피세포가 벗겨져 나간 상태로 정의되며 홍반병소와 동반이 되면 악성의 가능성이 높아진다. 백반병소의 경우는 대부분 자각 증상이 없으며 통증이 없는 경우 발견을 하기 어렵다. 그러므로 치과외사는 구강검진이나 치과 치료를 위해 치과를 방문한 환자의 치아 상태와 점막상태, 혀와 구개부까지 면밀하게 살펴야 한다. 현재 알려진 전암병소를 조직병리학적으로 분류하면 1) 백반증, 2) 홍반증, 3) 백반-홍반증(erythroleukoplakia), 4) 편평태선, 5) 구강 점막하섬유증 등이 포함된다⁽¹⁾. 백색병소 중에는 일부 감염질환과 감별을 하여야 하며 칸디다증(candidiasis)과 같은 경우 백색병소가 보이므로 진단과 치료에 주의하여야 한다. 전암병소는 흡연, 음주나 칸디다증 혹은 면역질환에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있는데 이러한 원인을 제거하면 구강내 전암병소가 없어지기도 한다. 그러나 지속적으로 남아 있는 구강내 전암병소는 구강암으로 진행할 수 있기 때문에 조직검사를 시행하여 이형성증이 있는지 암으로 진행되었는지를 확인하여야 한다. 임상적인 형태만으로 백반증이 암으로 진행되었는지 아니면 암으로 갈 확률이 높은지를 확인할 수는 없기 때문에 증상이 없는 전암병소라도 조직검사와 함께 주기적인 관찰이 필요하다. 조직검사상 이형성증이 진단되는 경우는 대부분 수술을 통하여 제거하여야 한다.

3.1

전암병소의 검진, 진단

권고안 3-1 (권고등급 B)

치과에서 정기검진 시 구강내 전암병소를 포함한 점막병소의 검진이 포함되어야 하며 구강 내 만성자극이 있을 경우 치과 치료가 필요하다.

구강 검진을 담당하는 치과의사는 전암병소와 구강암으로 진행된 병소를 조기에 인지할 수 있는 가장 중요한 역할을 한다.⁽⁶⁻¹⁰⁾ 구강내는 시진과 촉진이 용이한 부위이므로 구강암이나 전암병소의 진단은 신체 다른 부위에 비하여 복잡하거나 시간이 걸리지 않으며 확진을 위한 조직검사 등의 과정이 단순하다 할 수 있다. 암 발생 위험이 높은 연령군은 문진과 통상적인 구강 검진만으로도 전암병소와 구강암을 진단 할 수 있기 때문에 관심을 기울인다면 조기 발견이 용이하다⁽¹¹⁾.

구강내 전암병소는 스트레스, 음식, 불량한 치과 보철물, 전신 질환의 여부, 불량한 구강위생 등과 같은 만성 자극에 따라 악화되는 경향이 있으므로, 이러한 자극 요인들을 제거함으로써 병소의 호전이 가능하다⁽¹²⁾. 날카로운 치아에 구강 내 점막이 만성적으로 자극을 받는 경우, 부적절한 치아충전물 또는 보철물을 장착하거나 부적합한 의치의 사용은 전암병소의 발생률을 높인다⁽¹³⁻¹⁶⁾.

권고안 3-2 (권고등급 A)

임상적 시진을 통하여 전암병소의 형태, 위치, 크기, 색깔 등을 확인하고 악성이 의심되는 병변에서 조직검사를 시행한다.

임상적으로 암이 의심되거나 다양한 치료법에 반응하지 않고 2~3주 이내에 치유되지 않는 병소는 반드시 조직검사를 해야 한다. 구강검진 시에 급성 염증과는 감별진단에서 별 어려움이 없으나 만성염증, 특히 만성상악동염, 만성타액선염, 만성경부임파선염 등은 암과의 감별이 어려우므로 발병기간, 병태, 성장속도 등의 병력과 병소의 위치, 경도, 크기, 증상 등을 검사하고 방사선 사진, 혈액검사 등을 통한 정확한 감별진단이 요구된다⁽¹⁷⁾. 이러한 이상 병소는 전암병소 혹은 침윤성 암의 초기 단계인 경우가 있으므로 반드시 초기에 생검을 통해 조직 병리학적 진단을 내리는 것이 중요하다. 원발부위에 대한 조직검사는 종양의 변연을 포함하는 충분한 크기와 깊이로 시행해야 하며, 가능한 심부경계를 포함해야 하지만 불가능할 경우 종양의 주변변연을 포함해야 한다^(11,17).

3.2

구강 백반증(oral leukoplakia)

권고안 3-3 (권고등급 B)

구강 백반증은 조직검사에서 중등도 이상의 이형성이 관찰될 경우 절제술 및 주기적인 추적관찰이 필요하다.

구강점막의 정상 상피는 다양한 발암 인자에 의하여 구강암전단계를 거쳐 침윤성 구강암으로 이행된다. 이러한 구강의 전암병소 중에서 가장 대표적인 것으로 구강 백반증이다⁽¹⁸⁾. 구강 백반증은 벗겨지지 않고 다른 질환으로 분류되지 않는 구강에 발생한 백색반점으로 정의한다⁽¹⁹⁾. 구강 백반증이 전암병소라는 사실은 많은 구강암이 백색병소와 관련이 되어 있으며, 전향적인 연구에서 암으로 전환되는 비율이 정상인 군에 비하여 높다는 사실에 기인한다⁽¹⁾. 호발부위는 혀점막, 구강저, 혀의 측방연, 치조능선이며 구강백반증의 유병률은 0.5~3.4%로 보고되고 있으며 악성전이율은 0.13~17.5%로 다양하게 보고되고 있다^(5,20). 구강 백반증은 조직학적으로 이형성증을 보이는 경우와 이형성이 없는 경우로 분류할 수 있으며, 이형성을 나타내는 경우 악성으로 전환될 위험이 높은 것으로 인식되고 있다⁽⁴⁾. 치료는 비외과적 처치와 외과적 치료를 시행할 수 있으나 발생원인, 나이, 발병부위, 조직학적 형태로 인해 성공률과 재발률은 다양하게 보고되고 있다⁽²⁾.

3.3

구강 홍반증(oral erythroplakia)

권고안 3-4 (권고등급 B)

홍반증은 악성화할 가능성이 높기 때문에 외과적 절제술 후 정기적 추적관찰을 시행한다.

홍반증은 명백한 이유없이 구강내 생긴 적색점막병소를 의미하며 유병률은 0.02~0.83%로 백반증보다 적게 발생하며 지역에 따라 차이를 보이는 것으로 보고되고 있다⁽²¹⁾. 호발부위는 연구개, 구강저, 혀점막이며 원인요소로는 흡연과 알코올이 높은 연관성이 있는 것으로 알려져 있다⁽²²⁾. 악성전이율은 다른 전암 점막병소들 보다 매우 높으며 조직학적으로 상피내암, 중증의 상피이형성, 미세침윤성 상피암과 같은 조직소견을 보이는 경우가 많으며 이런 경우 악성 빈도는 14~50%로 보고되고 있다⁽²³⁾. 이러한 높은 악성전이율로 인해 치료는 광범위한 외과적 절제가 추천되고 있다^(21,23,24).

3.4

구강 편평태선(oral lichen planus)

권고안 3-5 (권고등급 A)

구강 편평태선은 추적관찰이 필요하며 의심스러운 경우 조직검사로 확인하고, 동통이나 불편감이 동반될 경우 스테로이드를 사용할 수 있다.

구강 편평태선은 그 명확한 기원과 발생 과정이 밝혀지지 않았으나, T-림파구의 면역매개공격으로 각질세포가 파괴되는 자가면역질환이라는 것이 밝혀져 있다^(25,26). 구강 편평태선은 작열감과 불편감을 동반한 구강 내 통증의 심각한 원인이 될 수도 있고, 악성도가 높은 병소나 구강암으로 전환이 될 수 있으므로 추적관찰이 필요하다. 구강 편평태선의 진단은 전형적인 경우 임상적으로도 진단이 가능하지만, 이형성증이나 악성 변이의 가능성을 확인하기 위하여 조직검사가 추천된다⁽²⁷⁾. 구강 편평태선의 유병률은 0.5~2.2%로 보고되고 있으며 호발연령은 30~70세에 주로 발병한다⁽²⁷⁻²⁹⁾. 구강 편평태선은 협점막에 가장 호발하며 치은, 혀, 순측점막, 하순의 순서로 발생하고, 협점막에 발생할 경우에는 대부분 양측성이다⁽¹²⁾. 이 질환이 적색의 염증성병소로 나타날 경우 작열감이나 동통을 유발한다. 백색의 반점으로 나타날 경우에는 표면이 거칠고, 협점막에 발생하면 불편감을 일으키지 않지만, 혀에 발생할 경우에는 동통을 유발할 수도 있다. 임상 양상을 기반으로 하여 여러 가지로 분류되나, 크게 망상형(reticular form), 미란형(erosive form), 수포형(bullous form)의 3가지 형태로 분류한다. 한 가지 양상만이 단독으로 나타나는 경우는 드물고 대부분 두 가지 이상의 양상이 복합적으로 발현된다⁽²⁶⁾. 구강 편평태선은 잠재적 악성변이와 관련된 임상적, 조직학적, 분자생물학적인 예측 변수에 대한 연구가 많지 않아 정확한 악성 변이율은 확립되어 있지 않다. 구강 편평태선의 악성 변이율은 다양하게 보고되었지만, 평균 7년을 추적 관찰한 결과 0~7.55%의 악성 변이가 관찰되었으며, 특히 미란형 또는 판상형(plaque-like)의 구강 편평태선이 높은 악성변이율을 보이는 것으로 보고되었다^(30,31). 구강 편평태선의 치료는 근본적인 원인 치료로 접근하기보다는 증상의 개선을 위한 대증적인 접근을 선호하는 추세이다. 증상의 감소를 위해 약물 요법, 외과적 절제, 한랭 요법, 광선 요법 등 많은 형태의 치료가 시도되고 있다. 임상적으로 초기에 스테로이드의 국소 도포 치료가 면역 억제 및 소염 작용에 효과적이다⁽²⁵⁾. 국소 도포 치료와 함께 전신적인 스테로이드의 투여가 복합적으로 이루어질 수 있지만, 국소 도포 치료보다 효과적이진 않으며, 고지혈증, 당뇨병, 골다공증, 고혈압 등과 같은 많은 부작용을 나타낸다⁽³²⁾. 병소내 스테로이드 주사요법은 빠른 시간 안에 좋은 치료 결과를 나타내지만, 종종 동통이나 점막의 위축을 유발하기도 한다⁽³³⁻³⁵⁾.

3.5

구강 점막하섬유증(oral submucous fibrosis)

권고안 3-6 (권고등급 B)

점막하섬유증은 악성 변이가 가능하므로 의심스러운 경우 조직검사 및 추적 관찰이 필요하며 보존적 치료에 반응하지 않고 개구 장애가 있을 경우, 수술적 치료를 고려한다.

구강 점막하섬유증은 구강점막과 인두에 영향을 미치는 원인불명의 만성질환이다. 국내에서는 아주 드물며, 철분, 아연, 필수 비타민의 결핍이나 칠레고추의 섭취 등에 의한 다인자적 발생 요인이 영향을 끼치는 것으로 보고되며, 주로 빈랑나무 열매(areca nut), 씹는 담배를 이용하는 인도와 동남아시아에서 호발한다^(36,37). 유병률은 인종과 지역에 따라 0.1~3.4%로 다양하게 나타나며⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ 20~40대 사이의 여성에서 협점막과 구개 부위에 호발한다^(41,42). 질환의 초기에는 대부분 작열감을 동반하여 매운 음식의 섭취가 어렵고 수포가 발생한다. 궤양과 구강건조증이 수반된 이후에 구강 점막이 섬유성 띠(fibrous band)와 함께 창백하고 불투명하게 관찰되며, 구순, 혀, 구개부의 강직과 개구 장애의 양상을 보이게 된다^(36,37). 개구량이 제한될 경우 구강 검사와 암종의 조기 진단을 어렵게 만들 수 있다. 질환이 진행된 경우에는 비인두와 식도부위까지 이환되어 귀(ear)로의 방사통과 비음, 연하장애를 보인다⁽⁴³⁾. 구강 점막하섬유증의 유전자적 불안정성과 변형된 케라틴 세포 표현형은 악성 변이에 있어 중요한 역할을 하며, 악성 변이율은 7~30%로 보고된다^(39,40,43). 구강 점막하섬유증의 치료 목표는 질환이 진행되는 것을 중단시키고 악성변이의 위험을 최소화하며, 구강 내 작열감과 개구 제한을 해소시켜주는 것이다⁽⁴⁴⁾. 약물 치료는 비타민과 미량원소의 섭취를 충분히 유지하고 항산화제를 복용하거나, 스테로이드와 같은 항염증제나 단백질 분해제재가 사용된다⁽⁴⁵⁾. 수술적 치료는 개구량이 25 mm 이하로 제한될 때 주로 시행하며, 섬유성 조직을 절개 후 이완시킴으로써 개구 제한을 해소하는 방법이다⁽⁴⁶⁾. 부가적으로 피부이식, 국소피판, 유경피판 또는 유리피판 이식술을 동시에 시행하고, 술 후 적극적인 물리치료를 동반할 시에 만족할 만한 예후가 보고되었다⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

참고문헌

1. Rhodus NL, Kerr AR, Patel K. Oral cancer: leukoplakia, premalignancy, and squamous cell carcinoma. Dent Clin North Am 2014;58:315-40.(근거1+)
2. Kumar A, Cascarini L, McCaul JA, Kerawala CJ, Coombes D, Godden D, et al. How should we manage oral leukoplakia? Br J Oral Maxillofac Surg 2013;51:377-83.(근거1+)
3. Ribeiro AS, Salles PR, da Silva TA, Mesquita RA. A review of the nonsurgical treatment of oral leukoplakia. Int J Dent 2010;2010:186018.(근거1+)
4. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. J Oral Pathol Med 2008;37:127-33. (근거

- 1+)
5. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol* 2006;42:461-74.(근거2-)
6. Decuseara G, MacCarthy D, Menezes G. Oral cancer: knowledge, practices and opinions of dentists in Ireland. *J Ir Dent Assoc* 2011;57:209-14.(근거2-)
7. Brocklehurst P, Pemberton MN, Macey R, Cotton C, Walsh T, Lewis M. Comparative accuracy of different members of the dental team in detecting malignant and non-malignant oral lesions. *Br Dent J* 2015;218:525-9.(근거2+)
8. Saleh A, Kong YH, Vengu N, Badrudeen H, Zain RB, Cheong SC. Dentists' perception of the role they play in early detection of oral cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:229-37.(근거2-)
9. Hanley YS. Role of the dentist in prevention and treatment of oral complications secondary to cancer treatment. *Northwest Dent* 2014;93:31,4-5.(근거4)
10. LeBeau J. Dentistry's proactive role in preventing disease. *Compend Contin Educ Dent* 2013;34:70-1.(근거4)
11. Eusterman VD. History and physical examination, screening and diagnostic testing. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:1-29, v.(근거2)
12. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-14.(근거1)
13. Sudbo J, Ried T, Bryne M, Kildal W, Danielsen H, Reith A. Abnormal DNA content predicts the occurrence of carcinomas in non-dysplastic oral white patches. *Oral Oncol* 2001;37:558-65.(근거2+)
14. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:291-9.(근거2+)
15. Lacijsendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PG, Van Joost T, Neumann MH. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004;140:1434-8.(근거2+).
16. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T. Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. *Contact Dermatitis* 2009;60:339-43.(근거2++)
17. Seoane Leston J, Diz Dios P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010;46:418-22.(근거2)
18. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;46:518-39.(근거2)
19. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.(근거2+)
20. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:47-62.(근거2+)
21. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, et al. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:639-45.(근거2+)
22. Lubin JH, Muscat J, Gaudet MM, Olshan AF, Curado MP, Dal Maso L, et al. An examination of male and female odds ratios by BMI, cigarette smoking, and alcohol consumption for cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx in pooled data from 15 case-control studies. *Cancer Causes Control* 2011;22:1217-31.(근거1+)
23. Bouquot JE, Ephros H. Erythroplakia: the dangerous red mucosa. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1995;7:59-67; quiz 8.(근거1+)

24. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol* 2005;41:551-61.(근거1+)
25. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 Suppl:S25 e1-12.(근거2+)
26. Au J, Patel D, Campbell JH. Oral lichen planus. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2013;25:93-100, vii.(근거1)
27. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002;68:494-9.(근거2)
28. Stoopler ET, Sollecito TP, DeRossi SS. Oral lichen planus. Update for the general practitioner. *N Y State Dent J* 2003;69:26-8.(근거2)
29. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:370-7.(근거1)
30. Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, Gianni AB, Baj A, Pallotti F, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:328-34.(근거2++)
31. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:164-78.(근거2+)
32. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003;32:323-9.(근거2++)
33. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2006;35:327-31.(근거2+)
34. Campisi G, Giandalia G, De Caro V, Di Liberto C, Arico P, Giannola LI. A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *Br J Dermatol* 2004;150:984-90.(근거2++)
35. Scully C, Beyli M, Ferreira MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:86-122.(근거2+)
36. Angadi PV, Rao S. Management of oral submucous fibrosis: an overview. *Oral Maxillofac Surg* 2010;14:133-42.(근거2+)
37. Angadi PV, Rao SS. Areca nut in pathogenesis of oral submucous fibrosis: revisited. *Oral Maxillofac Surg* 2011;15:1-9.(근거2+)
38. Rajendran R. Oral submucous fibrosis: etiology, pathogenesis, and future research. *Bull World Health Organ* 1994;72:985-96.(근거2+)
39. Murti PR, Bhonsle RB, Gupta PC, Daftary DK, Pindborg JJ, Mehta FS. Etiology of oral submucous fibrosis with special reference to the role of areca nut chewing. *J Oral Pathol Med* 1995;24:145-52.(근거2+)
40. Murti PR, Bhonsle RB, Pindborg JJ, Daftary DK, Gupta PC, Mehta FS. Malignant transformation rate in oral submucous fibrosis over a 17-year period. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:340-1.(근거2+)

2++)

41. Haque MF, Meghji S, Khitab U, Harris M. Oral submucous fibrosis patients have altered levels of cytokine production. *J Oral Pathol Med* 2000;29:123-8.(근거2+)
42. Pindborg JJ, Mehta FS, Gupta PC, Daftary DK. Prevalence of oral submucous fibrosis among 50,915 Indian villagers. *Br J Cancer* 1968;22:646-54.(근거2++)
43. Aziz SR. Oral submucous fibrosis: case report and review of diagnosis and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2386-9.(근거2+)
44. Kerr AR, Warnakulasuriya S, Mighell AJ, Dietrich T, Nasser M, Rimal J, et al. A systematic review of medical interventions for oral submucous fibrosis and future research opportunities. *Oral Dis* 2011;17 Suppl 1:42-57.(근거2+)
45. Chole RH, Gondivkar SM, Gadbail AR, Balsaraf S, Chaudhary S, Dhore SV, et al. Review of drug treatment of oral submucous fibrosis. *Oral Oncol* 2012;48:393-8.(근거2-)
46. Khanna JN, Andrade NN. Oral submucous fibrosis: a new concept in surgical management. Report of 100 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24:433-9.(근거2+)
47. Bande CR, Datarkar A, Khare N. Extended nasolabial flap compared with the platysma myocutaneous muscle flap for reconstruction of intraoral defects after release of oral submucous fibrosis: a comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:37-40.(근거2-)
48. Huang JJ, Wallace C, Lin JY, Tsao CK, Kao HK, Huang WC, et al. Two small flaps from one anterolateral thigh donor site for bilateral buccal mucosa reconstruction after release of submucous fibrosis and/or contracture. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:440-5.(근거3)
49. Saravanan K, Narayanan V. The use of buccal fat pad in the treatment of oral submucous fibrosis: a newer method. *Int J Dent* 2012;2012:935135.(근거3)

4장 구강암의 수술적 치료

구강암을 수술할 경우 단순히 구강내 해부구조뿐만이 아니라 인접 구조물에 대한 충분한 이해가 필요하다. 예를 들어 구강내로부터 발생하는 상악 치은암은 상악동으로 쉽게 침범하며 안와, 비강 그리고 사골동까지 침범하는 경우가 있다. 또한 혀에 발생한 암도 진행이 되면서 구강저로 쉽게 침범을 하고 후구치 삼각부에 발생한 암종은 쉽게 연구개, 협점막 그리고 구강저를 포함하게 된다. 그러므로 단순히 해부학적인 위치를 구별하는 것은 큰 의미가 없을 수 있다. 또한 구강암은 경부림프절(neck node)로 전이가 되기 때문에 경부림프절 절제술이 필요한 경우가 많고 잠재전이(occult metastasis)도 자주 관찰된다.

따라서 다양한 병태생리학적 특성을 가진 구강암에 대하여 천편일률적인 권고안을 만드는 것이 현실적으로 어려우며 권고등급 A를 받을 만한 눈가림(randomized, double blind)의 논문이 상당히 드문편이다. 병리학적 진단에 따라서 절제연(resection margin)을 1 cm 이상 확보해야 하는 경우도 있으며 그 이하를 설정하여도 재발이 없는 암종이 있으며, 1 cm 이상의 절제연에도 국소 재발이나 원격전이 되는 경우를 관찰할 수 있다. 구강내 한 곳에 발생한 경우이며 원발부는 이상이 없으나 인근의 다른 부위에서 발생하여 field cancerization이라는 이론이 나온 것도 구강암이다. 본 장에서는 이처럼 다양한 형태의 병리학적 진단과 다양한 발생부위, 경부전이의 다양성 그리고 치료법의 다양성 중에서 구강암에서 일반적으로 적용되는 권고안을 먼저 제시하고 국제 질병 분류에 의한 구강내, 타액선의 세부 부위에 따른 특징적인 권고안을 제시하고자 하였다. 세부 부위의 순서는 국제 질병 분류 순서를 따랐다.

4.1

구강암 치료의 일반원칙

권고안 4-1 (권고등급 B)

구강암은 근치적인 절제가 가능하다면 수술이 우선 고려된다.

구강암의 치료는 일반적으로 수술, 항암화학요법, 방사선치료가 단독 혹은 복합적으로 사용된다. 하지만 근치적인 절제가 가능하다면 수술이 우선적으로 선택된다⁽¹⁾. 1, 2기 초기 구강암은 수술적 치료 단독 혹은 방사선 단독 치료를 통하여 높은 성공률을 보인다. 하지만 Carvalho 등의 연

구에서 T1, T2 구강암 환자의 수술, 방사선 또는 복합치료 결과, 가장 재발률이 낮은 것은 수술적 치료 방법이라고 발표 하였다⁽²⁾. 구강암의 수술적 치료는 수술 직후의 환자 이환율 및 마취 부작용 등이 있어서 방사선치료 보다는 더 침습적인 방법이지만 수술 후 합병증 없이 회복이 되면 정상적인 생활로 복귀가 쉽다. 방사선치료 후에는 구강건조증, 방사선치아 우식증 발생확률이 높으며 재건에 사용된 피판의 괴사, 발치 후 치유가 되지 않는 방사선 골괴사증(osteoradionecrosis)의 발생률이 높아진다⁽³⁾. 통상 방사선치료 후의 합병증을 피하기 위해서 수술적 치료가 추천되지만 현재까지 2개 치료법을 무작위 연구한 것은 없다. 진행된 암의 치료에 있어서 수술이 가능한 경우에는 수술적 절제를 통하여 최대한 안전 절제연(safety margin)을 확보한 뒤에 수술 후 방사선 단독 혹은 항암화학요법 병행 치료가 가장 일반적인 치료법이다⁽⁴⁾.

권고안 4-2 (권고등급 B)

충분한 절제연을 확보할 수 있는 조기 구강암의 경우 구강내 접근법으로 수술한다.

구강암의 절제술은 다양한 접근법을 이용할 수 있으나 환자 불편감이 적고 심미적인 수술 방법은 구강내 접근법이다. 충분한 절제연을 얻을 수 있는 종양의 경우는 가능한 구강내 접근법으로 제거하는 것이 좋다. 구강의 앞쪽에 위치한 초기병변의 경우 하악의 침범이 없고 개구장애가 없는 경우에 구강내 접근법으로 시행할 수 있다.

1, 2기 구강암은 구강내 절제가 가능하고 특히 설암, 구강저, 협점막, 치은암 그리고 구개의 표재성 병변은 구강내 접근법으로 암의 절제가 가능하다^(5,6). 구강내 접근법은 간단하고 시간이 적게 걸리며 외부절개가 없다는 장점이 있으며 구강악안면외과의사는 구강내 접근이 익숙하므로 최대한 구강내로 수술을 추천한다. 무분별하게 구순절개(lip splitting) 접근법을 시행하여 환자의 수술 후 비심미적인 결과를 가져오거나 하순의 기능장애를 주는 것을 피해야 한다⁽⁷⁾.

권고안 4-3 (권고등급 B)

구강암의 절제술 후 일차 봉합이 어려운 경우는 연조직 혹은 경조직 피판을 사용하여 즉시 재건한다.

구강암 수술 후 초래된 결손부를 일차적으로 봉합하기 어려운 경우 술 후 기능의 향상을 위하여 재건술이 행해진다⁽⁸⁾. 유리조직이식은 이식조직의 움직임이 좋고 혈행이 양호하기 때문에 구강암 수술 후 재건에 많이 사용되고 있다. 재건조직의 선택은 조직결손 양이나 형태에 따라 결정된다. 설 반측절제(hemiglossectomy)나 그 이하의 절제인 경우 전완요피판(radial forearm free flap)이 가장 많이 사용되며⁽⁹⁾, 크기가 큰 결손부위에서는 전외측대퇴피판(anterolateral thigh flap)등도 사용된다⁽¹⁰⁾. 설전적출(total glossectomy)에서는 연하기능의 회복을 도모하기 위하여 부피가 있는 복직근피판(rectus abdominis flap)이나, 대흉근피판(pectoralis major flap), 광배근피

판(latissimus dorsi flap)등 근피부피판이 사용되는 경우가 많다. 그러나 혀의 전절제에서는 재건술을 시행하더라도 술 후 기능장애의 정도가 크고 특히 고령자에서는 심한 연하장애가 남게 되는 경우가 있다.

악골을 포함하여 경조직의 결손을 동시에 포함하는 경우 경조직의 재건을 골조직으로 할지 아니면 금속재건판을 사용하는 지에 따라 피판의 선택을 할 수 있다. 하악골의 재건에 가장 많이 사용되는 피판은 유리비골피판(fibular free flap)이며 비골피판은 연조직과 경조직을 동시에 재건할 수 있는 장점이 있다. 자가장골 이식은 뼈의 양을 충분히 얻을 수 있어 임플란트 식립이 계획된 경우 유용하게 사용될 수 있다⁽¹¹⁾.

권고안 4-4 (권고등급 A)

구강암 수술 시에는 최소 0.5~1 cm의 안전절제연을 확보한다.

수술적 치료를 시행할 때, 기능 손상을 최소화하는 동시에 적절한 종양의 절제연을 확보하는 것이 중요한데, 안전한 수술 절제연과 관련된 용어 및 정의는 연구마다 차이가 있다^(12,13). 임상적으로 의미를 갖는 절제연은 조직병리학적으로 측정된 거리이며, 구순에 발생한 암의 경우는 5 mm의 안전 절제연이 추천되며, 그 이외 부위의 구강암은 10 mm의 안전 절제연 확보를 추천한다. 병리소견 상 5 mm 이내의 절제연은 국소재발률이 유의하게 높음이 보고되어 있다⁽¹⁴⁾. 크게 3차원적인 절제 위치에 따라서 점막 절제연과 심부 절제연으로 나누고, 각 위치에서 종양과 절제연의 거리에 따라, 5 mm 이내에 현미경적 암이나 상피 이형성이 없는 경우를 안전 절제연으로, 절제 경계에서 5 mm 이내에 현미경적 암이나 상피 이형성이 있지만 절제 경계부에는 발견되지 않는 경우를 근접 절제연(close resection margin)으로 분류한다. 조직병리학적으로 5 mm 이내에 암조직은 없지만, 절제 경계부에 상피 이형성이 있는 경우는 이형성증으로 분류하며, 절제 경계부에 상피내암 또는 침윤성 암이 있는 경우나 종양의 경계와 절제연의 거리가 1 mm 미만인 것은 양성 절제연(positive resection margin)으로 간주한다⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

구강의 편평세포암종에서, 양성 절제연은 암종의 국소적 재발을 야기한다는 근거가 존재한다⁽¹⁹⁻²²⁾. 한 연구에서 5 mm 이하의 근접 절제연, 전암성 변화, 상피내암이나 침습성 암의 존재를 양성 절제연으로 분류하였을 때, 안전 절제연 보다 국소 재발이 증가하고 5년 생존율이 낮아지는 것을 보고하였다. 5 mm 이내의 안전 절제연은 5 mm를 넘는 충분한 절제보다 5배의 재발률(10%)이 있다는 보고도 있다⁽²³⁾. 일반적으로 조직학적으로 결정된 1~3 mm의 안전거리를 갖는 절제는 좁은 절제연으로 여겨지며 최소 5 mm가 안전한 절제연으로 여겨진다^(12,17,24,25). 일반적으로 양성점막 절제 경계 보다 양성 심부절제연 또는 다발성 양성 절제 경계가 국소 재발률을 증가시킨다^(17,26). 특히 설암과 구강저암에서는 심부절제연이 5 mm 이상이 되도록 하는 것이 가장 중요하다고 보고되었다⁽²⁷⁾.

권고안 4-5 (권고등급 B)

수술 중에는 안전 변연의 확보를 위하여 동결절편 검사를 시행하고 안전 절제연이 아닌 경우, 반드시 추가 절제를 통해 안전 절제연을 확보하여야 한다.

절제 경계연의 평가를 위해 수술 중 동결절편 검사를 시행하는데 이 검사법의 유용성과 신뢰도는 많은 연구에서 우수한 것으로 나타나 구강암에서의 진단 정확도가 높게는 97~99%까지 보고되고 있다⁽²⁸⁻³²⁾. 하지만 일부 연구에서 동결절편 검사의 한계점도 보고되고 있는데, 대표적인 것이 검체 채취 오류와 병리 판독 오류이다. 검체 채취 오류는 동결절편 검사를 위한 검체 처리 과정에서 정확한 절제 경계역 부위를 포함하여 절편 제작이 되지 않았거나 심부에 가려져서 판독되지 못하는 경우이다. 병리 판독 오류는 동결 과정이나 이전 수술 방사선치료 등으로 조직 변성이 발생하는 경우를 의미한다. 하지만 수술 중 동결절편검사는 안전한 절제연을 유지하는데 유용하다. 처음 동결절편 검사에서 양성 절제연으로 판정되어 추가 절제를 통해 안전 절제연을 확보한 환자군이, 최초 동결 절편 검사에서 이미 안전 절제연을 확보한 환자군에 비해 국소 재발률이 높고 생존율이 낮음이 보고된 바 있다⁽³⁰⁾. 절제 경계에 상피 이형성증, 특히 중등도의 이형성이 있는 경우 국소 재발이 유의하게 증가한다는 보고도 있다^(26,33). 따라서 최초 동결절편 검사에서 안전 절제연을 확보하는 것이 중요하며 안전 절제연이 아닌 경우 반드시 추가 절제를 통해 안전 절제연을 확보하여야 한다.

4.2

구순암**권고안 4-6 (권고등급 B)**

구순암의 외과적 절제 시 안전절제연은 0.5 cm으로 한다. 외과적 절제 후에는 심미적인 즉시 재건을 시행한다.

입술에 발생한 구강암의 절제 시에는 만져지는 하방의 조직을 포함하여 전층 절제를 하는 것이 원칙이다. 일반적으로 구강내에 비하여 절제 시 안전 절제연은 0.5~1.0 cm으로 한다. 동결표본검사에서 3 mm의 안전 절제연이면 적당하다고 발표하였다⁽³⁴⁾. 1 cm 이상의 안전 절제연을 확보하면서 구순에 발생한 암을 절제하는 경우 술 후 심미적 결과를 얻기 힘들다. 그러므로 입술은 절제 전에 반드시 재건을 미리 계획하여야 한다. 구순암에서 임상적으로 N0인 경우 경부에서 잠재전이는 10% 미만으로 발표되므로 cN0의 경우에는 예방적 경부청소술(neck dissection)을 시행하지 않는다^(35,36).

4.3

설암

권고안 4-7 (권고등급 B)

설암은 1.0 cm 이상의 충분한 안전 절제연을 두고 절제하며, 절제 후 일차봉합이 되지 않는 경우 연조직 피판으로 재건한다.

설암은 충분한 안전 절제연을 두고 절제하여야 하며, 절제된 혀의 결손부는 일차적인 봉합이 어려운 경우 또는 술 후 기능의 향상을 위하여 재건술이 행해진다⁽⁸⁾. 유리조직이식은 이식조직의 자유도가 높고 혈행이 양호하기 때문에 연조직의 재건에 현재 가장 많이 사용되고 있다⁽⁸⁾. 재건 조직의 선택은 조직결손 양이나 형태에 따라 결정된다. 설반측절제나 그 이하의 절제인 경우 혀의 운동에 방해가 되지 않는 것이 술 후 기능에 유리하고, 비교적 얇은 피판인 전완요피판이 가장 많이 사용되며⁽⁹⁾ 결손부의 부피가 큰 경우는 전외측 대퇴피판 등도 사용된다⁽¹⁰⁾. 혀의 전절제(total glossectomy)에서는 연하기능의 회복을 도모하기 위하여 부피가 있는 복직근피판, 대흉근피판, 광배근피판 등의 근피판이 사용되는 경우가 많다⁽³⁷⁾. 그러나 혀의 전절제에서는 재건술을 하더라도 기능장애의 정도가 커서 양측의 설골상근근, 설하신경절제 후, 특히 고령자에서는 심한 연하장애가 남게 되는 경우가 있다⁽³⁸⁾.

4.4

치은암

권고안 4-8 (권고등급 B)

치은암이 하악골에 근접하거나 경미한 침범이 있는 경우에 변연절제(marginal mandibulectomy)를 시행한다. T2, 3에서도 방사선학적으로 골침범이 치조골 부위에 한정되어 있는 경우는 변연절제를 시행한다.

하악 치은암은 하악과 근접해 있어 하악골을 침범하고 골파괴를 나타낼 수 있다. 하악골 내에 깊이 침윤한 경우에는 방사선치료나 항암화학요법 치료효과를 기대하기 어려우며, 고선량의 치료에서는 방사선 골괴사라는 부작용이 발생할 수 있다⁽³⁹⁾. 따라서 치은암의 경우 외과적 절제가 우선한다. 하악 치은암의 외과적 치료는 원칙적으로 병변절제 시에 하악 절제가 동반되며 이는 종양의 침윤범위에 의해 결정된다⁽⁴⁰⁻⁴⁶⁾. 하악골내에 침범된 종양은 직접 촉진되지 않기 때문에 수술범위의 설정에 관하여 영상 진단에 의해 종양의 골흡수의 정도, 골흡수형태, 주위 연조직으로의 침범상태를 정확하게 파악하고, 치료계획을 수립하여야 한다.

만약 치은암이 하악골에 단순히 근접하여 있거나 일부 치조골에만 경미한 침범이 있는 경우에는 악골의 변연절제를 통하여 하악골의 연속성을 유지하는 것이 수술 후 기능적 심미적으로 우수한 결과를 가져온다^(47,48). 변연절제를 한 경우와 하악 분절골절제(segmental mandibulectomy)

를 무작위 비교한 연구는 없으며 후향적인 연구에서 초기암에서는 두가지 수술법에서 생존과 재발의 예후에 차이가 없다고 하였다⁽⁴⁸⁾. 하악의 치은암에서 절제 방법을 비교한 연구나 수술과 방사선치료를 비교하는 무작위 임상시험 연구는 없으며 주로 후향적 연구를 통한 임상근거가 존재한다⁽⁴⁹⁾. 하악치은암의 절제방법은 표 4-1과 같다.

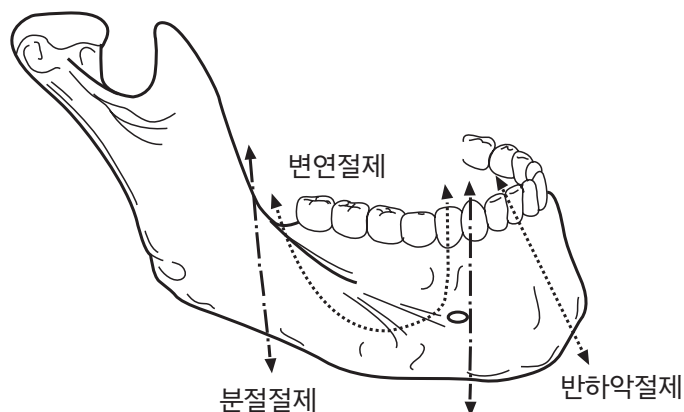
하악골의 연속성을 보존하는 변연절제는 거시적으로 하악골 하연을 최소 1~2 cm 이상 보존할 수 있을 때와 영상의학 검사상 종양이 치조골 부위에 한정되어 있을 때 적응증이 된다⁽⁵⁰⁾. 골막이 종양에 인접하여 있어도 영상진단에서 그리고 수술 시 소견에서 피질골의 침식(erosion) 소견이 없다면 하악골의 연속성이 보존될 수 있다. 절제한 골의 변연이 조직학적으로 이환되어 있지 않다면, 분절 절제술이 필수적인 것은 아니며 변연 절제술이 적합하다⁽⁵¹⁻⁵³⁾.

임상적으로 하악변연 절제술의 시행 가능 여부는 하악의 두께에 달려있다. 병적 골절은 하악 변연절제술(marginal mandibulectomy) 후 발생할 수 있는 중요한 합병증이다. 골절을 예방하기 위해 남아있는 하악의 두께가 적어도 1~2 cm 이상 유지되도록 해야 한다^(41,50,54,55). 또한 각진 절제면이 남으면 그 부위에 압력이 집중되어 골절 위험성이 높아지기 때문에 변연절제를 시행할 때 절제면이 곡선이 되도록 해야 한다⁽⁵⁶⁾. 변연절제술 후 충분한 두께의 하악을 남길 수 없을 때 금속 플레이트를 이용하여 보강함으로써 골절 위험성을 줄일 수 있다⁽⁴³⁾.

표 4-1

하악치은암의 절제방법

하악 변연절제 marginal mandibulectomy	하악 변연(통상 하악 하연)을 보존하고 하악 체부를 제거하지 않고 부분적으로 절제
하악 분절절제 segmental mandibulectomy	치조부에서 하악하연까지 이르는 하악골 일부를 절제하여 하악의 연속성에 결손을 가져오는 절제술
반하악 절제 hemi-mandibulectomy	하악의 반을 절제



권고안 4-9 (권고등급 A)

하악 치은암에서 하악 분절절제술은 임상적, 영상학적으로 침습적인 하악골 침범이 있을 때, 하악관의 침범이 있을 때, 하악주위 연부조직에 광범위한 침범이 있을 때, 방사선 조사력이 있거나 암의 제거 후에 충분한 하악 두께를 가지지 못하는 환자에게 시행한다.

하악의 분절절제는 암종이 하악골 주변의 광범위한 연부조직을 침범하였을 때, 암종이 육안적으로 해면골을 침범하였을 때, 암종이 하악관 또는 하치조신경을 침범하였을 때, 하악에 대한 방사선 조사 병력이 있는 무치악 환자, 무치악환자에서 하악이 너무 얇아 변연절제술이 불가능한 경우, 하악기원 종양(primary intraosseous carcinoma) 또는 전이암(metastatic cancer)에서 시행하는 것이 추천된다^(41,54,57). 무치악은 치조능의 흡수로 인해 하악관의 위치가 유치악에 비해 얇은 쪽에 위치하며 이로 인해 종양의 침습에 상대적으로 취약하다. 무치악에서의 하악관 침습은 부분적 유치악에 비해 4배 높게 나타나므로 하악 분절절제(segmental mandibulectomy)가 추천된다⁽⁵⁸⁾. 일반적으로 하악절제 시에는 안전 절제연을 병변 주위로 1 cm 확보하여야 한다⁽⁵⁹⁾. 암종이 동측 하치조관 전체를 침범했을 경우에는 동측 반하악절제를 시행하는 것을 추천한다⁽⁵⁹⁾.

4.5

구강저암

권고안 4-10 (권고등급 B)

구강저암의 외과적 수술 시 구강내 접근법이 우선하나 구강으로 제거하지 못하는 경우에는 visor flap, pull through 혹은 mandibular lingual release로 병소를 제거한다.

구강저의 수술에 있어서 구강내 접근법이 먼저 고려되어야 한다. 그러나 구강내 접근법으로 적절한 수술 절제연을 얻을 수 없는 경우는 절제연을 적절히 얻기 위한 다른 접근법을 사용하여야 한다. 구강저암의 경우는 경부의 절제 조직과 원발병소가 한덩어리로 함께 제거 되어야 하는 경우가 많으며, 구강내 접근법으로는 이와같이 제거하기 어려운 경우가 많다. 이때 면갑피판이나 pull-through approach나 mandibular releasing approach로 수술이 가능하다^(60,61). 구강저암의 하악골 침범이 확실한 경우 하악절제술이 필요 할 수 있으며, 하악변연 절제 혹은 분절절제가 사용될 수 있다⁽⁶²⁾.

구강저암은 다른 부위 암과 마찬가지로 1 cm 이상의 안전 절제연을 가져야 하며, 혀와 하악골로 전이 될 수 있기 때문에, 혀절제술과 하악골 절제술이 포함 될 수 있다⁽⁶³⁾. 하악골 절제술은 작고 외향성 성장을 한 병소인 경우에 하악골 변연절제술을 고려하며, 하악에 직접적으로 침범이 된 경우에 하악분절골절제술을 고려하게 된다. 하악 변연절제술은 병소가 하악에 근접해 있을 때 안전한 절제연 확보를 위해, 병소가 하악의 골막을 침범하였을 때 병소가 치조돌기를 미세하

게 침범하였을 때, 병소가 피질골을 미세하게 침범하였을 때 시행한다⁽⁶⁴⁻⁶⁹⁾.

권고안 4-11 (권고등급 B)

구강저암이 표재성인 경우 병소만 제거될 수 있으나, 정중부 근처에 위치한 진행된 병소는 양측성 경부청소술을 시행하여야 하며, 경부청소술 조직과 한 덩어리로 (en bloc) 제거해야 한다.

구강저암은 림프절 전이가 자주 발생하며, 주로 치료 실패 부위가 경부에서 발생한다. 또한 잠재전이는 30% 보다 높게 나타나고 있으며, level I, II, III 부위에서 7~64% 나타나며, level IV, V는 0~2%로 드물게 나타난다. 양측성 전이와 반대측 전이도 각각 3.4%, 2.2%로 나타나고 있다^(70,71). 구강저암에서 예방적 경부청소술을 시행했을 때 술 후 재발과 생존에 있어서 보다 좋은 결과를 보인다고 보고되었다⁽⁷²⁾. 술 전 검사에서 림프절 전이가 없는 경우에도, 병소 크기가 크거나 잠재전이가 의심이 되는 경우는 선택적 경부청소술(selective neck dissection; SND)이 추천되며, 구강저 측면에 발생한 병소는 동측의 경부청소술이, 정중부에 발생한 구강저암은 양측 경부청소술이 추천된다. 술 전 검사에서 림프절 전이가 있는 경우 그리고 림프절에 외막을 침범한 경우는 변형 근치적 경부청소술(modified radical neck dissection; MRND)이 필요하다⁽⁴⁰⁾. 수술 시에는 경부청소술로 제거된 조직과 구강내 암종이 한덩어리로 제거될 수 있도록 한다⁽⁷³⁾.

4.6

상악암

권고안 4-12 (권고등급 B)

구강암이 상악 치조골이나 상악동의 하부벽을 포함하는 경우 부분상악골절제술을 시행하며 상악동이나 비강과 개통한 경우 보철물이나 피판을 이용하여 공간을 폐쇄한다.

상악치은암은 해부학적인 특징으로 인하여 상방에는 상악동이나 비강 등의 빈 공동부로 침범할 수 있고, 후방으로는 익상돌기, 익구개와, 측방으로는 협점막으로 진행된다. 경구개암은 연구개, 인두로 진행되기 때문에 절제 후 구강기능에 많은 영향을 미친다. 다른 구강암과는 달리 상악암은 원발암과 경부림프절 전이 종양을 한 덩어리로 제거할 수 없는 해부학적 특징을 가지고 있지만, 경부림프절 전이의 빈도는 하악 치은암보다 적다고 되어 있다⁽⁷⁴⁾.

절제범위의 결정에서는 영상진단에 의한 악골에의 침윤, 비강, 상악동, 익구개와 등 주위조직에의 침윤범위에 대한 정밀한 검사가 중요하다. 치조능에 발생하는 암종은 대개 경구개와 동시에 침범하므로 이를 수술시 고려해야 한다. 상악치은암의 절제방법은 표 4-2와 같다. 치조능에만 국한된 작은 종양인 경우에는 침범된 치조부와 상악의 일부만 제거하는 치조능 절제술로 충분하지만 진행된 경우 경구개를 포함한 상악의 아래 구조물을 제거한다. 외과적 치료에는 외향

성의 조기암에 대한 골막을 포함하는 국소절제가 되는 경우도 있지만, 많은 경우에는 구내법에 의한 상악부분절제(partial maxillectomy)나 상악아전적출술(subtotal maxillectomy)을 하게 된다. 상악동내로 많이 진행된 경우에는 상악동암에 준하여 상악전적출술이나 확대 상악전적출술(extended total maxillectomy)이 적응증이 된다. 절제에 따라서 상악동이나 비강이 개통되는 경우가 많다. 이러한 누공이 발생한 경우에는 식이 섭취나 발음을 위해서 누공을 폐쇄해야 하며 피판 혹은 보철물을 적절히 이용한다⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾. 진행된 암에서는 방사선요법이나 전신 혹은 전측두동맥에서의 선택적 주사 등의 화학요법을 병행하는 복합적 치료가 사용되는 경우가 많다^(78,79).

표 4-2

상악치은암의 절제방법

① 치조능절제술 alveoloectomy	치은과 골막, 인접 치조골을 제거
② 상악부분절제술 partial maxillectomy	상악치은부, 상악동내 일부를 제거하거나 상악동과 인접한 비강일부를 제거
③ 상악아전적출술 subtotal maxillectomy	안와저를 보존하면서 상악골을 절제
④ 상악전적출술 total maxillectomy	상악골 전체를 주위조직과 함께 절제
⑤ 확대 상악전적출술 extended maxillectomy	상악골뿐만 아니라 안와내용물과 두개저 일부를 제거

4.7

협점막암

권고안 4-13 (권고등급 B)

초기 협점막암은 구강내 접근으로 수술하며 제거 후 개구제한을 피하기 위해 피부이식이나 유리피판으로 재건한다.

협점막에 발생한 편평세포암종은 다른 부위에 비하여 더 급속하게 성장하고 침투를 잘하여 재발률이 높을 것으로 보고되고 있어서 비록 초기암이라도 치료에 주의를 요한다⁽⁸⁰⁾. 따라서 초기 병기에 N0 라도 예방적 경부청소술을 시행하고 부가적인 치료를 고려해야 한다.

T1-2N0의 국소화된 협점막암은 구강내 접근으로 절제술을 시행하는 것이 적절하다고 알려져 있다. 구강내 접근은 구강악안면외과 전문의들에게 익숙하며, 심미적으로 협측의 피부절개를 하는 수술과 비교하여 우수하다⁽⁸¹⁾. 초기 협점막 암의 제거 후 재건은 부분층 피부이식, 유경 협지방 대 또는 유리 전완피부피판을 이용한 재건이 추천된다. 부분층 피부이식의 경우 수술이 간단하나, 이식층 하방의 혈류공급이 충분하지 않을 경우 이식편의 손실을 초래할 위험이 있다. 유경 협

지방대의 경우 수술이 간단하고 시간이 적게 걸리지만, 술 후 수축으로 인해 원래의 개구량 회복 가능성을 예측하기 어렵다는 단점을 가지고 있다⁽⁸²⁾. 유리 전완피부피판의 경우 술 후 수축은 적지만 미세문합을 위한 숙련된 기술을 요하며 술 후 이식편 피부가 아래로 처질 수 있고, 재발병소를 가릴 수 있다는 단점을 가지고 있다⁽⁸³⁾. 이외에도 측두근 근막피판을 유경형태로 구강내로 전위시켜 재건하는 방법, 유경 대흉근 피판이나 전외 대퇴근 유리피판 등 다양한 방법을 이용해 재건할 수 있다⁽⁸⁴⁾.

권고안 4-14 (권고등급 B)

점막과 점막하부에 국한된 초기병소는 협근을 포함하여 절제하고, 협근까지 침범한 진행된 협점막암의 경우 협부공간 혹은 피부를 포함하여 절제한다.

진행된 협점막 암은 cN0 라도 잠재전이 가능성이 높기 때문에 T2 크기의 원발부가 있는 경우 예방적 경부청소술을 시행하는 것을 추천한다⁽⁸⁵⁾. 원발부의 수술 시에는 충분한 안전 절제연을 확보하여 절제하여야 하므로 점막과 점막하부에 국한된 초기병소는 충분한 안전 절제연 확보차원에서 협근까지, 협근을 침범한 경우 협부공간까지 포함하여 절제한다는 것을 고려하여 수술에 임하는 것이 좋다. 피하조직에서 양성의 변연이 보고된 경우 피부까지 포함한 광범위 절제술을 시행하도록 한다⁽⁸⁶⁾.

4.8

이하선암

권고안 4-15 (권고등급 B)

이하선의 악성 종양 수술 시 안면신경은 가능한 보존하여야 한다.

이하선의 악성 종양 수술 시 안면신경은 보존하여야 하며, 보존하지 않고 제거한 경우와 보존한 경우의 생존율 차이는 없지만, 안면신경을 제거한 경우 수술 후에 삶의 질이 급격히 나빠진다^(87,88). 안면신경의 보존 여부는 조직학적인 소견에 의해서 결정되는 것이 아니라 종양의 임상적인 병기(stage)에 따라 결정되어야 한다⁽⁸⁹⁾. 이하선 종양이 안면신경을 침범하여 신경의 불가피한 절제가 요구되는 경우는 주가지(main trunk)를 찾은 뒤 표시를 하고 절제하고 대이개신경(greater auricular nerve)이나 비복신경(sural nerve)을 이용하여 재건한다⁽⁹⁰⁾.

4.9

기타 타액선암

권고안 4-16 (권고등급 A)

타액선에 발생한 암은 수술적 치료가 우선한다.

타액선암은 대타액선이나 소타액선에 관계없이 수술적 절제가 우선시 된다⁽⁹¹⁾. 이하선을 제외한 대타액선에 암이 발생한 경우 타액선 전체를 제거하는 것이 추천되며 이하선의 경우 안면신경의 보존이 중요하므로 수술 시 주의하여야 한다⁽⁹²⁾. 소타액선에 발생한 타액선암의 경우는 편평세포암종과 같은 치료 원칙으로 수술하면 되지만, 조직학적인 소견에 따라서 림프절의 전이나 재발 그리고 전이의 양상이 달라서 수술 후 예후가 달라진다⁽⁹³⁾. 타액선암 수술 후 종양의 변연이가깝거나, 신경으로 침범이 있는 경우, T3, T4 크기인 경우, 림프절 전이가 있는 경우, 조직학적으로 high-grade인 경우 종양 제거술과 동시에 경부청소술을 시행하고 수술 후 방사선치료가 권고된다^(94,95).

권고안 4-17 (권고등급 C)

타액선암은 병기가 치료를 결정하는데 중요하며, 조직학적 분류 역시 치료에 많은 영향을 미친다.

선양 낭포암(adenoid cystic carcinoma: ACC)이나 고악성도 암종(high-grade carcinoma) 경우 수술 후에 재발이 흔히 관찰되며 장기간에 걸쳐 원격전이도 관찰되기 때문에 수술 후에 방사선 치료를 요한다. 선양 낭포암은 서서히 자라면서 절제 후에 국소적으로 재발을 잘하고 원격전이가 많으며 신경으로 침범을 하는 특징이 있다⁽⁹⁶⁾. 타액선암의 수술 후 림프절의 전이가 있거나 신경으로 침범이 관찰 되는 경우, 고악성도(high-grade malignancy)를 보이는 경우는 방사선치료가 추천된다⁽⁹⁷⁾.

4.10

골육종(osteosarcoma)

권고안 4-18 (권고등급 C)

골육종의 근본적 치료는 완벽한 절제를 전제로 한 수술이다.

구강의 골육종은 비교적 드물면서도 공격적인 악성 종양이며, 일반적인 골 종양의 40~60%를 차지 하지만 10% 정도만 두경부 영역, 특히 상악악골에 발생한다. 최근 치료에 대한 복합적인 접근 방식이 발전하고 있지만 종양 자체의 회소성 때문에 근거 중심의 치료 방법이 확립되어 있는 것은 아니며, 가장 근본적인 치료는 적절한 절제연을 전제로 한 외과적 절제술이다⁽⁹⁸⁾. 양성 절제

연의 상황에서 추가적인 항암요법이 환자의 생존율을 개선할 것이라는 것에 대해서도 회의적이기 때문에, 결국 초기 수술에서 적절한 변연 절제를 통한 종물의 제거가 예후를 결정하는 가장 중요한 인자이다⁽⁹⁹⁾. 이와 같이 완벽한 절제가 예후의 가장 중요한 인자라고 하더라도, 구강 및 두경부 주변의 혈관 및 신경의 해부학적 복잡성과 중요 구조물(경동맥, 뇌조직 등)과의 인접성으로 인해 완전절제(en block resection)를 하는 것이 제한적일 수 있다. 따라서, 증례에 따라 관련된 전문과와 multidisciplinary approach 가 필요하다⁽¹⁰⁰⁾. 골육종은 경부 전이가 나타나는 경우가 드물기 때문에 일반적으로 경부정소술은 필요하지 않지만, 종양이 경부 연조직까지 확장되어 있는 경우 시행하는 것이 좋다⁽¹⁰¹⁾.

권고안 4-19 (권고등급 D)

골육종의 항암화학요법은 치료의 보조적 수단으로 고려할 수 있다. 양성 절제연에서 추가적인 방사선치료가 고려되어 진다.

장골(long bone)의 골육종에 대해서는 선행항암요법에 대한 효과와 치료가 명확하게 확립되어 있지만, 악골에서의 골육종에서 선행항암요법(neoadjuvant chemotherapy)의 효과에 관해서는 아직 명확하게 확립된 것이 없으며 관련된 연구가 진행 중이다. 그러나, 국소적인 절제(local control)의 효과를 높이고, 원격 전이의 가능성을 줄이기 위해서 보조적인 요법으로 고려해 볼 수 있다^(102,103). 수술 후 음성절제연을 얻은 경우, 수술 후 항암요법(adjunct chemotherapy)을 시행하는 것은 생존율의 개선을 위해 고려해 볼 수 있다⁽¹⁰⁴⁾. 재발된 골육종에서 추가적인 항암요법의 효과에 대해서는 수술적인 치료에 비해 아직 확립된 것이 없으나 상대적으로 생존율의 개선을 보인다는 보고는 보이고 있어, 수술 및 방사선치료와 함께 보조적인 치료의 한 방법으로 고려해 볼 수 있다^(105,106).

골육종에서 방사선치료는 전통적으로 완벽한 절제가 불가능하거나 재발된 병소에서 고려할 수 있다⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾. 근본적으로는 수술이 기본적인 치료로 전제가 되어야 하며, 수술 후 조직 검사에서 절제연이 양성 절제연을 보이는 경우나 종물이 경계에 근접되어 있는 경우 보조적인 방사선 치료(adjunct radiotherapy)를 고려해야 한다. 수술 후 변연 절제가 명확하다면 보조적인 방사선 요법으로 기대할 수 있는 추가적인 치료 효과가 크지 않으나, 명확한 양성 절제연 혹은 불분명한 변연 절제 소견을 나타내는 경우에는 전반적인 생존율과 종양의 국소적인 제어(local control)를 위해 술 후 방사선 요법이 추천된다. 이 경우 종양의 국소적인 제어(local control)와 치료 후 수반되는 임상적인 부작용 사이에 적절한 균형을 맞추어 주어야 한다^(110,111).

4.11

경부청소술

권고안 4-20 (권고등급 B)

구강암은 잠재경부전이율, 유리피판술 등을 고려하여 예방적 경부청소술을 시행할 수 있다.

구강암의 경부림프절로의 전이는 구강암의 예후에서 매우 중요한 인자이다. 경부림프절전이
에 대한 치료로는 수술적 치료인 경부청소술이 주로 사용된다. 위치에 따른 경부림프절 및 절제
범위는 그림 4-1 및 표 4-3, 4-4와 같다.

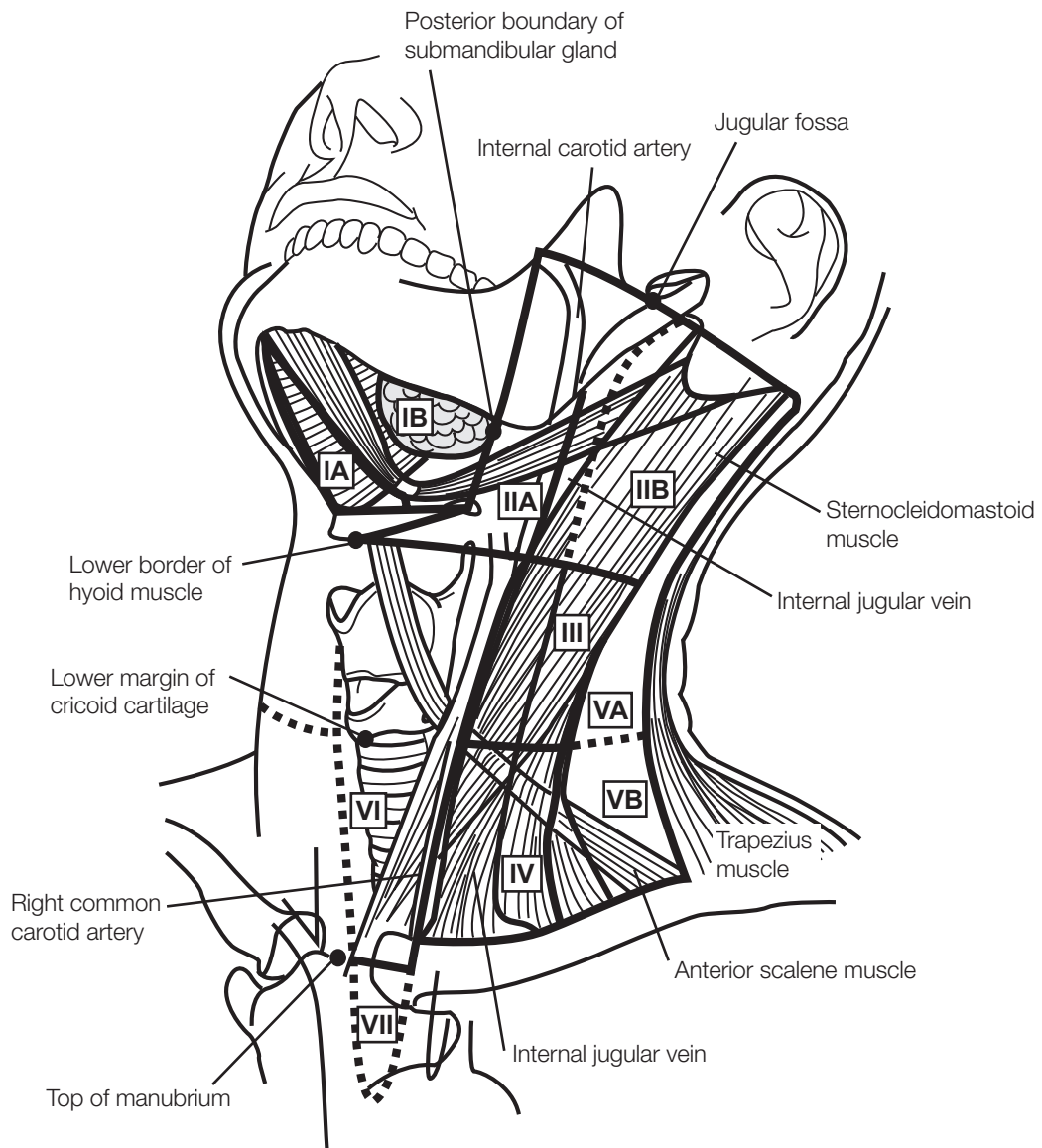


그림 4-1 위치에 따른 경부림프절

표 4-3

경부림프절의 위치에 따른 레벨 분류

Level I	Level IA(submental lymph nodes), Level IB(submandibular lymph nodes)
Level II	상경부 림프절군(하방 경계 : bifurcation of carotid와 hyoid bone) (Level IIA : 부신경 전방, Level IIB : 부신경 후방)
Level III	중경부 림프절군(하방 경계 : cricoid cartilage와 omohyoid muscle)
Level IV	하경부 림프절군(lower jugular lymph nodes)
Level V	후경부 삼각부 림프절군(posterior triangle lymph nodes)
Level VI	전경부 삼각부 림프절군(anterior compartment lymph nodes)

표 4-4

절제 범위에 따른 경부림프절 청소술의 분류

근치적 경부청소술 (radical neck dissection, RND)	Level I-V, 부신경, 내경정맥, 흉쇄유돌근 희생
변형 근치적 경부청소술 (modified radical neck dissection, MRND)	Level I-V, 부신경, 내경정맥, 흉쇄유돌근 중 하나 이상을 보존
선택적 경부청소술* (selective neck dissection, SND)	Level I-V 보다 적은 레벨을 청소
확장 경부청소술 (extended radical neck dissection, ERND)	Level I-V 보다 많은 레벨을 청소

*견갑설골상부경부청소술(supraomohyoid neck dissection, SOHND)은 SND의 한 종류로서 level I-III을 청소하는 것을 의미함.

구강암 환자 중 술 전 영상에서 보이지 않는 경부림프절의 잠재전이율은 20~40%에 이르며 대부분의 경부림프절 전이는 level I에서 level III 사이며 level IV는 드물다고 보고되었다⁽¹¹²⁾. 후향적 자료를 사용한 연구에서 잠재전이가 20% 이상으로 증가하는 경우에 경부의 예방적 치료가 필요하다고 하였다⁽¹¹³⁾. 무작위 임상연구에 의하면 임상적으로 경부림프절 이환이 관찰되지 않은 환자들을 대상으로 선택적 경부청소술을 시행한 경우에 비하여 경부청소술 시행없이 세심한 추적 관찰을 진행하다가 전이가 발견되면 그 시점에서 구제 경부청소술(salvage neck dissection)을 시행하는 방법이 불필요한 치료로 인한 합병증을 예방하고 경제적 이득이 있다는 장점이 있으며 약 30%에서 50%의 성공률을 보인다고 보고되고 있다⁽¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾.

그러나 단순 추적 관찰 시 경부 전이가 N1보다 진행된 N2나 N3로 발견되는 경우도 있으며 구제 치료의 범위가 예방적 치료보다 커지게 되어 오히려 합병증의 정도가 더 심할 수 있다⁽¹¹⁷⁾. 이러한 연구들의 결론을 바탕으로 구제 경부청소술을 시행할 수 있음에도 불구하고 나중에 발생하는 경부림프절 전이가 보다 불량한 예후를 보인다고 하였다. 예방적 경부청소와 경과관찰과의 비교에서 예방적 경부청소군은 경과관찰군에 비해 5년 무질병생존율(disease free survival rate)

이 높고^(72,118,119), 경부 재발증례에 대한 생존율에 관해서도 예방적 경부청소술이 유의하게 높다고 보고되고 있다⁽¹²⁰⁾. 다른 연구에서는 추적관찰그룹에서 6배까지 높은 빈도의 림프절 전이가 발생하였고, 무질병생존기간을 유의하게 단축시켰다고 하였다^(121,122). 예방적 경부청소술이 유효한 치료라 되도록 하기 위해서는 잠재전이의 고위험군을 추출하는 것이 중요한데 초기 구강암(T1-2)의 경부림프절 전이 예측인자로 종양의 두께가 4~5 mm를 넘는것을 고위험군이라고 판단하여 예방적 경부청소술을 시행하고, 또한 원발암 절제나 원발암 절제후의 재건수술을 위해서 수술부위에 경부가 포함되는 증례에서는 예방적 경부청소술이 추천된다⁽¹²³⁾.

권고안 4-21 (권고등급 A)

동측의 예방적 경부청소술은 근치적 경부청소술(RND) 보다는 보존적인 치료인 선택적 경부청소술(SND)을 시행한다. Level IIb는 원발암의 위치에 따라 시행여부를 결정한다.

구강암의 림프절 전이 양상은 통상 예측이 가능하며 level I, II, III에 전이되는 빈도가 높고 level V는 단지 1%정도 이환된다⁽¹¹²⁾. 임상적으로 N0인 구강암 환자에서, 근치적 경부청소술(RND)이나 MRND를 시행받은 경우 국소영역 재발률이나 생존율은 비슷하다⁽¹²⁴⁾. 경험이 풍부한 술자에 의해 MRND나 견갑설골상부경부청소술(supraomohyoid neck dissection; SOHND)을 시행받은 경우에도 국소영역 재발률이나 생존율은 비슷하다. 이외에 많은 연구에서 임상적 N0 환자에 있어 적절한 SND는 MRND에 의해 얻어진 국소적 조절과 같은 결과를 보인다고 보고한다⁽¹²⁵⁾. 따라서 예방적 경부청소술의 범위는 일반적으로는 level I, II, III를 포함하는 것이 추천되고 현재에는 SOHND나 SND(level I-III)가 구강암의 예방적 경부청소술로써 널리 이용되고 있다⁽¹²⁶⁾. 예방적 경부청소술 도중 전이가 의심되는 림프절이 발견될 경우 동결절편 검사를 시행하여 양성으로 확인이 되면 치료적 경부청소술로 절제 범위를 확대해야 되는지에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다⁽¹²⁷⁾.

Level IIb 절제 시 척수부신경의 허혈 또는 견인 등으로 발생하는 술 후 어깨증후군(postoperative shoulder syndrome)이 발생할 수 있는데, 약 8~44%에서 발생하는 것으로 보고되고 있고, 불필요한 level IIb의 절제를 피한다면 예방할 수 있다고 한다⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾. 경부림프절 절제술의 범위를 제한하는 것은 수술의 종양학적 안전성을 침범할 수 있기 때문에 신중하게 결정하는 것이 필요하나 최근 연구에서 선택적 경부림프절 절제술시 level IIb를 생략할 수 있는 것으로 보고되고 있다⁽¹³¹⁾. 설암을 제외하고 임상적으로 음성인 경부의 level IIb는 단지 5% 이내로 영향받는다^(131,132). 그러므로 설암에서는 level IIb의 청소술이 항상 요구되는 반면, 구강저암에서는 여타 다른 림프절 침범의 징후가 없다면 level IIb의 경부청소술이 시행되지 않을 수도 있다⁽¹³³⁾. 구강암의 cN0 경부의 선택적 경부림프절 절제술시 level IIb의 경부전이에 대하여 한 연구에서는 5%, 다른 연구에서는 6.4%에서 전이가 있다고 보고하였으며, 술 후 병리 소견에서 다른 곳에 전이가

없이 level IIb에만 단독으로 전이가 있는 경우는 없었다고 하였다. 이러한 연구 결과는 cN0 구강암의 선택적 경부청소술시 level IIb를 생략할 수 있는 근거가 된다⁽¹³⁴⁾.

권고안 4-22 (권고등급 B)

진행된 임상병기, 원발부 종양이 종양에 근접 혹은 넘어선 경우, 동측의 경부에 다발성 전이가 있어 동측에 치료적 경부청소술을 하는 경우 등에는 반대측에 예방적 경부청소술을 시행한다.

반대측 잠재전이율은 원발병변의 부위 및 크기, 조직학적 분화도, 동측 림프절의 전이 여부에 따라 차이가 있다. 구강저암과 정중선이 이환된 암에서 다른 구강 부위에 비해 반대측 또는 양측 경부 전이 가능성이 높다⁽¹³⁵⁾. 또한 저분화암종(poorly differentiated carcinoma)은 반대측 림프절 전이 및 재발률이 13.5%로 고분화암종(well differentiated carcinoma)의 5.2%에 비해 높은 것으로 보고되고 있다⁽¹³⁶⁾. 동측이 N+인 경우에도 반대측 림프절 전이의 가능성은 높아지기 때문에 1) T3 이상의 진행된 임상병기, 2) 종양에 근접하거나 반대측을 넘어선 원발부 종양, 3) 동측의 다발성 경부 전이로 치료적 경부청소술을 하는 경우에는 반대측도 예방적 경부청소술을 시행하는 것이 좋다⁽¹³⁷⁾.

권고안 4-23 (권고등급 A)

임상적으로 경부림프절 전이가 의심될 때 경부청소술이 고려되어야 하며, 일반적으로 변형 근치적 경부청소술(MRND)이 시행된다.

경부림프절에 있어서 임상적 또는 방사선학적으로 질병에 관한 증거가 있을 때 능동적 치료가 요구된다. 임상적으로 N+인 환자들의 최적치료에 관하여 명확히 보고하는 무작위적 대조군 연구는 없다. N+ 환자의 경우 경부 타 부위로의 전이 위험이 높으며, 예방적 치료의 필요성이 강조된다⁽¹²⁴⁾.

1960년대 후반까지 경부전이에 대한 치료 방법으로 RND가 널리 시행되었다. 그러나 흉쇄유돌근, 내경정맥, 척수부신경을 제거하면서 발생하는 미용적 문제와 어깨증후군 발생의 후유증이 많았다. 이후 여러 연구들에 의하면 MRND가 미용적, 기능적으로 우수하며 경부의 종양 조절도 근치적 경부청소술과 비슷한 결과를 보이고 있다⁽⁴⁵⁾. 따라서 경부 전이가 있을 경우 치료적 경부청소를 위해 level I-V의 림프절 그룹과 흉쇄유돌근, 내경정맥, 부신경 중 암종이 침범한 구조를 같이 제거하는 변형근치적 경부청소술을 시행하는 것이 바람직하다⁽¹³⁸⁾.

권고안 4-24 (권고등급 D)

Level I 또는 II에 국한된 N1인 환자에서 치료적 목적으로 level I~IV까지 선택적 경부청소술(SND)을 적용할 수 있다.

최근 삶의 질 평가 연구에서 MRND를 시행하는 것보다 SND를 시행했을 경우 더 우수한 결과가 보고되었으며 이러한 결과들을 바탕으로 치료적 경부청소술을 좀더 제한된 범위로 시행하는 경향이 있다⁽¹³⁹⁾. 임상적으로 경부림프절 전이가 동반된 경우 다른 레벨로의 잠재전이의 위험이 높기 때문에, 영향받은 부위만의 경부청소술은 충분하지 않을 수 있다. 이러한 이유로 N1이라도 level I-IV의 선택적 경부청소술 또는 변형 근치적 경부청소술 또는 근치적 경부청소술이 시행되어야 한다.

피부전이는 흔하지 않으며⁽¹⁴⁰⁾ 설암의 15% 정도에서 level I, II에 전이 없이 level III, IV에 전이가 발견되기도 한다^(141,142). cN+에서 level IV와 V로의 전이는 각각 21%와 6%가 되었다는 보고도 있다⁽¹⁴³⁾.

구강암의 N1과 N2b증례에 대한 치료적 SOHND군의 경부재발률은 N0증례에 대한 SOHND군과 비교하여 6.3배로 경부재발률이 높다는 보고도 있으므로⁽¹⁴⁴⁾ N2b증례에 대한 SOHND의 적용은 술 후 방사선치료를 포함하여 신중하게 대응할 필요가 있다. 따라서 cN+환자에서 치료적 목적으로 선택적 경부청소술을 시행하는 경우는 level I, II, III, IV를 시행하는 것이 바람직하며 추가적인 방사선치료를 시행하는 것이 재발을 줄일 수 있다^(138,145-148).

참고문헌

1. Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2014;19:423-30.(근거1+)
2. Carvalho AL, Magrin J, Kowalski LP. Sites of recurrence in oral and oropharyngeal cancers according to the treatment approach. *Oral Dis* 2003;9:112-8.(근거2++)
3. Onoda S, Kimata Y, Sugiyama N, Onoda T, Mizukawa N. Effects of radiation therapy on postoperative complications and adverse events in patients with head and neck reconstruction with flaps. *Microsurgery* 2014;34:516-21.(근거2-)
4. Rhodus NL, Kerr AR, Patel K. Oral cancer: leukoplakia, premalignancy, and squamous cell carcinoma. *Dent Clin North Am* 2014;58:315-40.(근거1+)
5. Wolfensberger M, Zbaeren P, Dulguerov P, Müller W, Arnoux A, Schmid S. Surgical treatment of early oral carcinoma-results of a prospective controlled multicenter study. *Head Neck* 2001;23:525-30.(근거1+)
6. Iyer SG, Pradhan SA, Pai PS, Patil S. Surgical treatment outcomes of localized squamous carcinoma of buccal mucosa. *Head Neck* 2004;26:897-902.(근거2-)
7. Dziegielewska PT, Mlynarek AM, Dimitry J, Harris JR, Seikaly H. The mandibulotomy: friend or foe? Safety outcomes and literature review. *Laryngoscope* 2009;119:2369-75.(근거1+)

8. Lam L, Samman N. Speech and swallowing following tongue cancer surgery and free flap reconstruction-a systematic review. *Oral Oncol* 2013;49:507-24.(근거1+)
9. de Vicente JC, de Villalain L, Torre A, Pena I. Microvascular free tissue transfer for tongue reconstruction after hemiglossectomy: a functional assessment of radial forearm versus anterolateral thigh flap. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2270-5.(근거2+)
10. Brown L, Rieger JM, Harris J, Seikaly H. A longitudinal study of functional outcomes after surgical resection and microvascular reconstruction for oral cancer: tongue mobility and swallowing function. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2690-700.(근거2+)
11. Mucke T, Loeffelbein DJ, Kolk A, Wagenpfeil S, Kanatas A, Wolff KD, et al. Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:514-9.(근거1+)
12. Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg* 1990;160:410-4.(근거2++)
13. Bell RB, Kademani D, Homer L, Dierks EJ, Potter BE. Tongue cancer: Is there a difference in survival compared with other subsites in the oral cavity? *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:229-36.(근거2++)
14. DiNardo LJ, Lin J, Karageorge LS, Powers CN. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 2000;110:1773-6.(근거2-)
15. Weijers M, Snow GB, Bezemer PD, van der Wal JE, van der Waal I. The clinical relevance of epithelial dysplasia in the surgical margins of tongue and floor of mouth squamous cell carcinoma: an analysis of 37 patients. *J Oral Pathol Med* 2002;31:11-5.(근거2-)
16. Bailey JS, Blanchaert RH, Ord RA. Management of oral squamous cell carcinoma treated with inadequate excisional biopsy. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:1007-10.(근거2+)
17. McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hammersley N, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41:224-31.(근거2+)
18. Slootweg PJ, Hordijk GJ, Schade Y, van Es RJ, Koole R. Treatment failure and margin status in head and neck cancer. A critical view on the potential value of molecular pathology. *Oral Oncol* 2002;38:500-3.(근거2+)
19. Ribeiro NF, Godden DR, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RT. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:152-8.(근거2+)
20. Hicks WL, North JH, Loree TR, Maamoun S, Mullins A, Orner JB, et al. Surgery as a single modality therapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Am J Otolaryngol* 1998;19:24-8.(근거2-)
21. Shikama N, Sasaki S, Nishikawa A, Koiwai K, Yoshino F, Hirase Y, et al. Risk factors for local-regional recurrence following preoperative radiation therapy and surgery for head and neck cancer (stage II-IVB). *Radiology* 2003;228:789-94.(근거2-)
22. Siczka E, Datta R, Singh A, Loree T, Rigual N, Orner J, et al. Cancer of the buccal mucosa: are margins and T-stage accurate predictors of local control? *Am J Otolaryngol* 2001;22:395-9.(근거2-)
23. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure at the primary site following multimodality treatment in advanced head and neck cancer. *Head Neck Surg* 1984;6:720-3.(근거2-)
24. Kovács AF. Relevance of positive margins in case of adjuvant therapy of oral cancer. *Int J Oral*

- Maxillofac Surg 2004;33:447-53.(근거2+)
25. Hicks WL, Loree TR, Garcia RI, Maamoun S, Marshall D, Orner JB, et al. Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review. Head Neck 1997;19:400-5.(근거2++)
26. Woolgar JA, Triantafyllou A. A histopathological appraisal of surgical margins in oral and oropharyngeal cancer resection specimens. Oral Oncol 2005;41:1034-43.(근거2++)
27. Weijers M, Snow G, Bezemer D, Van der Wal J, Van Der Waal I. The status of the deep surgical margins in tongue and floor of mouth squamous cell carcinoma and risk of local recurrence; an analysis of 68 patients. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33:146-9.(근거2++)
28. Al-Rajhi N, Khafaga Y, El-Husseiny J, Saleem M, Mourad W, Al-Otieschan A, et al. Early stage carcinoma of oral tongue: prognostic factors for local control and survival. Oral Oncol 2000;36:508-14.(근거2+)
29. Remsen KA, Lucente FE, Biller HF. Reliability of frozen section diagnosis in head and neck neoplasms. Laryngoscope 1984;94:519-24.(근거2-)
30. Kwok P, Gleich O, Hübner G, Strutz J. Prognostic importance of "clear versus revised margins" in oral and pharyngeal cancer. Head Neck 2010;32:1479-84.(근거2+)
31. Patel RS, Goldstein DP, Guillemaud J, Bruch GA, Brown D, Gilbert RW, et al. Impact of positive frozen section microscopic tumor cut-through revised to negative on oral carcinoma control and survival rates. Head Neck 2010;32:1444-51.(근거2+)
32. Wenig BM. Intraoperative consultation (IOC) in mucosal lesions of the upper aerodigestive tract. Head Neck Pathol 2008;2:131-44.(근거2-)
33. McMahon JD, Devine JC, Hetherington J, Bryson G, McLellan D, Maciver C, et al. Involved surgical margins in oral and oropharyngeal carcinoma-an anatomical problem? Br J Oral Maxillofac Surg 2011;49:172-5.(근거2+)
34. de Visscher JG, Gooris PJ, Vermey A, Roodenburg JL. Surgical margins for resection of squamous cell carcinoma of the lower lip. Int J Oral Maxillofac Surg 2002;31:154-7.(근거2+)
35. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, Collini M. Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases. J Oral Maxillofac Surg 2009;67:840-5.(근거2+)
36. Wermker K, Belok F, Schipmann S, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C. Prediction model for lymph node metastasis and recommendations for elective neck dissection in lip cancer. J Craniomaxillofac Surg 2015;43:545-52(근거2+)
37. Lam L, Samman N. Speech and swallowing following tongue cancer surgery and free flap reconstruction-a systematic review. Oral Oncol 2013;49:507-24.(근거1++)
38. Navach V, Zurlo V, Calabrese L, Massaro MA, Bruschini R, Giugliano G, et al. Total glossectomy with preservation of the larynx: oncological and functional results. Br J Oral Maxillofac Surg 2013;51:217-23.(근거2-)
39. Notani K, Yamazaki Y, Kitada H, Sakakibara N, Fukuda H, Omori K, et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. Head Neck 2003;25:181-6.(근거2-)
40. Ferlito A, Mannara GM, Rinaldo A, Politi M, Robiony M, Costa F. Is extended selective supraomohyoid neck dissection indicated for treatment of oral cancer with clinically negative neck? Acta Otolaryngol 2000;120:792-5.(근거2+)
41. Totsuka Y, Usui Y, Tei K, Fukuda H, Shindo M, Iizuka T, et al. Mandibular involvement by squamous

- cell carcinoma of the lower alveolus: analysis and comparative study of histologic and radiologic features. *Head Neck* 1991;13:40-50.(근거2+)
42. Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, Mittal B, Pelzer H, Kies MS, et al. Neck dissection in the combined-modality therapy of patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2004;26:447-55.(근거2+)
 43. Genden EM, Rinaldo A, Jacobson A, Shaha AR, Suárez C, Lowry J, et al. Management of mandibular invasion: when is a marginal mandibulectomy appropriate? *Oral Oncol* 2005;41:776-82.(근거2+)
 44. Leung TW, Wong VY, Kwan KH, Ng TY, Wong CM, Tung SY, et al. High dose rate brachytherapy for early stage oral tongue cancer. *Head Neck* 2002;24:274-81.(근거2-)
 45. Andersen PE, Warren F, Spiro J, Burningham A, Wong R, Wax MK, et al. Results of selective neck dissection in management of the node-positive neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1180-4.(근거2-)
 46. Werning JW, Byers RM, Novas MA, Roberts D. Preoperative assessment for and outcomes of mandibular conservation surgery. *Head Neck* 2001;23:1024-30.(근거2+)
 47. Chen YL, Kuo SW, Fang KH, Hao SP. Prognostic impact of marginal mandibulectomy in the presence of superficial bone invasion and the nononcologic outcome. *Head Neck* 2011;33:708-13.
 48. Pathak KA, Shah BC. Marginal mandibulectomy: 11 years of institutional experience. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:962-7.(근거2+)
 49. Fitzpatrick SG, Neuman AN, Cohen DM, Bhattacharyya I. The clinical and histologic presentation of gingival squamous cell carcinoma: a study of 519 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114:509-15.(근거2++)
 50. Muscatello L, Lenzi R, Pellini R, Giudice M, Spriano G. Marginal mandibulectomy in oral cancer surgery: a 13-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:759-64.(근거2+)
 51. Brown JS, Kalavrezos N, D'Souza J, Lowe D, Magennis P, Woolgar JA. Factors that influence the method of mandibular resection in the management of oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40:275-84.(근거2+)
 52. Wolff D, Hassfeld S, Hofele C. Influence of marginal and segmental mandibular resection on the survival rate in patients with squamous cell carcinoma of the inferior parts of the oral cavity. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32:318-23.(근거2+)
 53. Muñoz Guerra MF, Naval Gías L, Campo FR, Pérez JS. Marginal and segmental mandibulectomy in patients with oral cancer: a statistical analysis of 106 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1289-96.(근거2+)
 54. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Management of gingivobuccal complex cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:546-53.(근거2+)
 55. Barttelbort SW, Ariyan S. Mandible preservation with oral cavity carcinoma: rim mandibulectomy versus sagittal mandibulectomy. *Am J Surg* 1993;166:411-5.(근거2-)
 56. Melugin MB, Oyen OJ, Indresano AT. The effect of rim mandibulectomy configuration and residual segment size on postoperative fracture risk: an in vitro study. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:409-13.(근거2-)
 57. Randall CJ, Eyre J, Davies D, Walsh Waring GP. Marginal mandibulectomy for malignant disease: indications, rationale, and results. *J Laryngol Otol* 1987;101:676-84.(근거2+)

58. McGregor AD, MacDonald DG. Reactive changes in the mandible in the presence of squamous cell carcinoma. *Head Neck Surg* 1988;10:378-86.(근거2-)
59. Nomura T, Shibahara T, Cui N, Noma H. Patterns of mandibular invasion by gingival squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1489-93.(근거2+)
60. Butler FS, Harrigan WF. Radical surgery for intraoral cancer with preservation of the mandible; the en bloc pull-through procedure. *Am J Surg* 1957;94:857-64.(근거3)
61. Scheunemann H. Pull-through surgery in mouth floor-tongue neoplasms. *Acta stomatologica Belgica* 1975;72:229.(근거3)
62. Cileto BW, Izzard M, Weymuller EA, Futran N. Comparison of approaches for oral cavity cancer resection: lip-split versus visor flap. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:428-32.(근거2++)
63. Weijers M, Snow GB, Bezemer DP, van der Wal JE, van der Waal I. The status of the deep surgical margins in tongue and floor of mouth squamous cell carcinoma and risk of local recurrence; an analysis of 68 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:146-9.(근거2-)
64. Ganly I, Ibrahimipasic T, Patel SG, Shah JP. Tumors of the oral cavity. *Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology*, 2nd edn Informa UK Ltd: London, UK. 2009.(근거4)
65. O'Brien C, Adams J, McNeil E, Taylor P, Laniewski P, Clifford A, et al. Influence of bone invasion and extent of mandibular resection on local control of cancers of the oral cavity and oropharynx. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:492-7.(근거2++)
66. Tei K, Totsuka Y, Iizuka T, Ohmori K. Marginal resection for carcinoma of the mandibular alveolus and gingiva where radiologically detected bone defects do not extend beyond the mandibular canal. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:834-9.(근거2-)
67. Totsuka Y, Usui Y, Tei K, Kida M, Mizukoshi T, Notani KI, et al. Results of surgical treatment for squamous carcinoma of the lower alveolus: segmental vs. marginal resection. *Head Neck* 1991;13:114-20.(근거2-)
68. Wald RM, Calcaterra TC. Lower alveolar carcinoma: segmental v marginal resection. *Archives of Otolaryngology* 1983;109:578-82.(근거2-)
69. Baker SR. Malignant neoplasms of the oral cavity. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE *Otolaryngology Head Neck Surg* 2nd ed St Louis: Mosby Year Book. 1993:1248-305.(근거2++)
70. Pimenta Amaral TM, da Silva Freire AR, Carvalho AL, Pinto CAL, Kowalski LP. Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Oral Oncol* 2004;40:780-6.(근거2+)
71. Teichgraber JF, Clairmont AA. The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. *Head Neck Surg* 1984;7:15-21.(근거2+)
72. Dias FL, Kligerman J, Matos de SÃ; G, Arcuri RA, Freitas EQ, Farias T, et al. Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinomas of the tongue and floor of the mouth. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:23-9.(근거2-)
73. Kremen AJ. Cancer of the tongue; a surgical technique for a primary combined en bloc resection of tongue, floor of mouth, and cervical lymphatics. *Surgery* 1951;30:227-40.(근거3)
74. Philip J, James R. Maxillary squamous cell carcinoma: an 11-year retrospective study of one regional cancer centre. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:1195-8.(근거2+)

75. Wheeler RL, Logemann JA, Rosen MS. Maxillary reshaping prostheses: effectiveness in improving speech and swallowing of postsurgical oral cancer patients. *J Prosthet Dent* 1980;43:313-9.(근거2+)
76. Konno A, Togawa K, Iizuka K. Primary reconstruction after total or extended total maxillectomy for maxillary cancer. *Plast Reconstr Surg* 1981;67:440-8.(근거2+)
77. Tang JA, Rieger JM, Wolfaardt JF. A review of functional outcomes related to prosthetic treatment after maxillary and mandibular reconstruction in patients with head and neck cancer. *Int J Prosthodont* 2008;21:337-54.(근거2+)
78. Sessions RB, Harrison LB, Strong EW, Spiro RH. A management plan for tongue base cancer that includes brachytherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:599-604.(근거2-)
79. Homma A, Sakashita T, Yoshida D, Onimaru R, Tsuchiya K, Suzuki F, et al. Superselective intra-arterial cisplatin infusion and concomitant radiotherapy for maxillary sinus cancer. *Br J Cancer* 2013;109:2980-6.(근거2++)
80. Lin CS, Jen YM, Cheng MF, Lin YS, Su WF, Hwang JM, et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive cancer requiring multimodality treatment. *Head Neck* 2006;28:150-7.(근거2++)
81. Hakeem AH, Pradhan SA, Tubachi J, Kannan R. Outcome of per oral wide excision of T1-2 N0 localized squamous cell cancer of the buccal mucosa--analysis of 156 cases. *Laryngoscope* 2013;123:177-80.(근거2++)
82. Toshihiro Y, Nariai Y, Takamura Y, Yoshimura H, Tobita T, Yoshino A, et al. Applicability of buccal fat pad grafting for oral reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42:604-10.(근거2-)
83. Chien CY, Hwang CF, Chuang HC, Jeng SF, Su CY. Comparison of radial forearm free flap, pedicled buccal fat pad flap and split-thickness skin graft in reconstruction of buccal mucosal defect. *Oral Oncol* 2005;41:694-7.(근거2-)
84. Chuang HC, Su CY, Jeng SF, Chien CY. Anterior lateral thigh flap for buccal mucosal defect after resection of buccal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:632-5.(근거2+)
85. Hakeem AH, Pradhan SA, Tubachi J, Kannan R. Outcome of per oral wide excision of T1-2 N0 localized squamous cell cancer of the buccal mucosa--analysis of 156 cases. *Laryngoscope* 2013;123:177-80.(근거2++)
86. Siczka E, Datta R, Singh A, Loree T, Rigual N, Orner J, et al. Cancer of the buccal mucosa: are margins and T-stage accurate predictors of local control? *Am J Otolaryngol* 2001;22:395-9.(근거2+)
87. O'Connor R, Mitchell DA, Brennan PA. Focused review of investigation, management and outcomes of salivary gland disease in specialty-specific journals. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014;52: 483-90.(근거2++)
88. McNaney D, McNeese MD, Guillaumondegui OM, Fletcher GH, Oswald MJ. Postoperative irradiation in malignant epithelial tumors of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9:1289-95.(근거2-)
89. Woods JE. The facial nerve in parotid malignancy. *Am J Surg* 1983;146:493-6.(근거2+)
90. Motomura H, Yamanaka K, Maruyama Y, Sakamoto M, Harada T. Facial nerve reconstruction using a muscle flap following resection of parotid gland tumours with thorough recipient bed preparation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:595-601.(근거2-)
91. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol* 2009;45:394-401.(근거2+)
92. Witt RL. Major salivary gland cancer. *Surgical oncology clinics of North America* 2004;13:113-27.(근거1+)

93. Lloyd S, Yu JB, Ross DA, Wilson LD, Decker RH. A prognostic index for predicting lymph node metastasis in minor salivary gland cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:169-75.(근거1+)
94. Terhaard CH. Postoperative and primary radiotherapy for salivary gland carcinomas: indications, techniques, and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69(2 Suppl):S52-5.(근거2-)
95. Weber RS, Palmer JM, el-Naggar A, McNeese MD, Guillaumondegui OM, Byers RM. Minor salivary gland tumors of the lip and buccal mucosa. *Laryngoscope* 1989;99:6-9.(근거2-)
96. Luksic I, Suton P, Macan D, Dinjar K. Intraoral adenoid cystic carcinoma: is the presence of perineural invasion associated with the size of the primary tumour, local extension, surgical margins, distant metastases, and outcome? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014;52:214-8.(근거2+)
97. Li F, Zhu G, Wang Y, Wang Y, Chen T, Ji Q. A clinical analysis of 37 cases with lymphoepithelial carcinoma of the major salivary gland treated by surgical resection and postoperative radiotherapy: a single institution study. *Med Oncol* 2014;31:957.(근거4)
98. Laskar S, Basu A, Muckaden MA, D' Cruz A, Pai S, Jambhekar N, et al. Osteosarcoma of the head and neck region: lessons learned from a single-institution experience of 50 patients. *Head Neck* 2008;30:1020-6.(근거2+)
99. DeAngelis AF, Spinou C, Tsui A, Iseli T, Desai J, Wiesenfeld D, et al. Outcomes of patients with maxillofacial osteosarcoma: a review of 15 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:734-9.(근거2-)
100. Konig M, Mork J, Hall KS, Osnes T, Meling TR. Multimodal treatment of osteogenic sarcoma of the jaw. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society.* 2010;20:207-12.(근거2-)
101. O' Neill JP, Bilsky MH, Kraus D. Head and neck sarcomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am* 2013;24:67-78.(근거2-)
102. Ketabchi A, Kalavrezos N, Newman L. Sarcomas of the head and neck: a 10-year retrospective of 25 patients to evaluate treatment modalities, function and survival. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011;49:116-20.(근거2-)
103. Amit M, Binenbaum Y, Sharma K, Ramer N, Ramer I, Agbetoba A, et al. Incidence of cervical lymph node metastasis and its association with outcomes in patients with adenoid cystic carcinoma. An international collaborative study. *Head Neck* 2014 Jul 24.(근거2++)
104. Thiele OC, Freier K, Bacon C, Egerer G, Hofele CM. Interdisciplinary combined treatment of craniofacial osteosarcoma with neoadjuvant and adjuvant chemotherapy and excision of the tumour: a retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:533-6.(근거2+)
105. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Branscheid D, Carrle D, Friedel G, Helmke K, et al. Second and subsequent recurrences of osteosarcoma: presentation, treatment, and outcomes of 249 consecutive cooperative osteosarcoma study group patients. *J Clin Oncol* 2009;27:557-65.(근거2+)
106. Durnali A, Alkis N, Cangur S, Yukruk FA, Inal A, Tokluoglu S, et al. Prognostic factors for teenage and adult patients with high-grade osteosarcoma: an analysis of 240 patients. *Med Oncol* 2013;30:624.(근거2-)
107. Foster RD, Anthony JP, Sharma A, Pogrel MA. Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: an outcome analysis of primary bony union and endosseous implant success. *Head Neck* 1999;21:66-71.(근거2-)
108. Granados-Garcia M, Luna-Ortiz K, Castillo-Oliva HA, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gomez A, Mosqueda-Taylor A, et al. Free osseous and soft tissue surgical margins as prognostic factors in

- mandibular osteosarcoma. *Oral Oncol* 2006;42:172-6.(근거2-)
109. Mendenhall WM, Fernandes R, Werning JW, Vaysberg M, Malyapa RS, Mendenhall NP. Head and neck osteosarcoma. *Am J Otolaryngol* 2011;32:597-600.(근거2+)
 110. Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, Benjamin RS, Sturgis EM. Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region: outcomes after multimodality treatment. *Cancer* 2009;115:3262-70.(근거2++)
 111. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992;70:169-77.(근거2++)
 112. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-13.(근거2+)
 113. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:699-702.(근거2+)
 114. Ho CM, Lam KH, Wei WI, Lau SK, Lam LK. Occult lymph node metastasis in small oral tongue cancers. *Head Neck* 1992;14:359-63.(근거2++)
 115. Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, Santos RL, Silva JF, Magrin J. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 2000;22:207-14.(근거2+)
 116. Kowalski LP, Sanabria A. Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *Acta otorhinolaryngologica Italica* 2007;27:113-7.(근거2++)
 117. Wei WI, Ferlito A, Rinaldo A, Gourin CG, Lowry J, Ho WK, et al. Management of the N0 neck--reference or preference. *Oral Oncol* 2006;42:115-22.(근거2+)
 118. Capote A, Escorial V, Muñoz Guerra MF, Rodríguez Campo FJ, Gamallo C, Naval L. Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma--does it influence recurrence and survival? *Head Neck* 2007;29:3-11.(근거2++)
 119. Hao S, Tsang NM. The role of supraomohyoid neck dissection in patients of oral cavity carcinoma(small star, filled). *Oral Oncol* 2002;38:309-12.(근거2+)
 120. Duvvuri U, Simental A, D' Angelo G, Johnson JT, Ferris RL, Gooding W, et al. Elective neck dissection and survival in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Laryngoscope* 2004;114:2228-34.(근거2+)
 121. D' Cruz AK, Siddachari RC, Walvekar R, Pantvaitya GH, Chaukar DA, Deshpande MS, et al. Elective neck dissection for the management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue: need for a randomized controlled trial. *Head Neck* 2009;31:618-24.(근거1++)
 122. Huang S, Kang C, Lin C, Fan K, Yen T, Wang H, et al. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer: comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection. *Cancer* 2008;112:1066-75.(근거2++)
 123. Kaneko S, Yoshimura T, Ikemura K, Shirasuna K, Kusakawa J, Ohishi M, et al. Primary neck management among patients with cancer of the oral cavity without clinical nodal metastases: A decision and sensitivity analysis. *Head Neck* 2002;24:582-90.(근거2++)
 124. Bier J. Radical Neck Dissection Versus Conservative Neck Dissection for Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. In: Pape HD, Ganzer U, Schmitt G, editors. *Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx. Recent Results in Cancer Research*. 134: Springer Berlin Heidelberg; 1994. p. 57-62.(근거2++)
 125. Spiro RH, Morgan GJ, Strong EW, Shah JP. Supraomohyoid neck dissection. *Am J Surg* 1996;172:650-

- 3.(근거2++)
126. Dias FL, Lima RA, Kligerman J, Farias TP, Soares JR, Manfro G, et al. Relevance of skip metastases for squamous cell carcinoma of the oral tongue and the floor of the mouth. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:460-5.(근거2+)
127. Tuncer U, Ozdemir S, Soylu L, Aydogan LB, Uguz A. Intraoperative assessment of the node-negative neck with frozen section biopsy. *Saudi Med J* 2008;29:565-7.(근거2-)
128. Leipzig B, Suen JY, English JL, Barnes J, Hooper M. Functional evaluation of the spinal accessory nerve after neck dissection. *Am J Surg* 1983;146:526-30.(근거2+)
129. Remmler D, Byers R, Scheetz J, Shell B, White G, Zimmerman S, et al. A prospective study of shoulder disability resulting from radical and modified neck dissections. *Head Neck Surg* 1986;8:280-6.(근거2-)
130. Sobol S, Jensen C, Sawyer W, Costiloe P, Thong N. Objective comparison of physical dysfunction after neck dissection. *Am J Surg* 1985;150:503-9.(근거2+)
131. Corlette TH, Cole IE, Albsoul N, Ayyash M. Neck dissection of level IIb: is it really necessary? *Laryngoscope* 2005;115:1624-6.(근거2-)
132. Elsheikh MN, Mahfouz ME, Elsheikh E. Level IIb lymph nodes metastasis in elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma: a molecular-based study. *Laryngoscope* 2005; 115:1636-40.(근거2++)
133. Calabrese L, Bruschini R, Giugliano G, Ostuni A, Maffini F, Massaro MA, et al. Compartmental tongue surgery: Long term oncologic results in the treatment of tongue cancer. *Oral Oncol* 2011;47:174-9.(근거2-)
134. Hoyt BJ, Smith R, Smith A, Trites J, Taylor SM. IIb or not IIb: oncologic role of submuscular recess inclusion in selective neck dissections. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:689-93.(근거2-)
135. De Zinis LO, Bolzoni A, Piazza C, Nicolai P. Prevalence and localization of nodal metastases in squamous cell carcinoma of the oral cavity: role and extension of neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:1131-5.(근거2+)
136. González-García R, Naval-Gías L, Rodríguez-Campo FJ, Sastre-Pérez J, Muñoz-Guerra MF, Gil-Díez Usandizaga JL. Contralateral lymph neck node metastasis of squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analytic study in 315 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:1390-8.(근거2++)
137. Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, Santos RL, Tagawa EK, Santos IR. Factors influencing contralateral lymph node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck* 1999;21:104-10.(근거2+)
138. Nikolarakos D, Bell RB. Management of the node-positive neck in oral cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008;20:499-511.(근거2++)
139. Chepeha DB, Hoff PT, Taylor RJ, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM. Selective neck dissection for the treatment of neck metastasis from squamous cell carcinoma of the head neck. *Laryngoscope* 2002;112:434-8.(근거2+)
140. Kowalski LP, Carvalho AL. Feasibility of supraomohyoid neck dissection in N1 and N2a oral cancer patients. *Head Neck* 2002;24:921-4.(근거2-)
141. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck* 1997;19:14-9.(근거2-)
142. Woolgar JA. The topography of cervical lymph node metastases revisited: the histological findings in

- 526 sides of neck dissection from 439 previously untreated patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36: 219-25.(근거2++)
143. Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 1990;12:197-203.(근거2+)
144. Chone CT, Silva AR, Crespo AN, Schlupp WR. Regional tumor recurrence after supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:54-8.(근거2+)
145. Ambrosch P, Kron M, Pradier O, Steiner W. Efficacy of selective neck dissection: a review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:180-7.(근거2++)
146. Byers RM, Clayman GL, McGill D, Andrews T, Kare RP, Roberts DB, et al. Selective neck dissections for squamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: patterns of regional failure. *Head Neck* 1999;21:499-505.(근거2-)
147. Abad MM, C GM, Alonso MJ, Munoz E, Paz JI, Galindo P, et al. Statistical evaluation of the predictive power of fine needle aspiration (FNA) of salivary glands. Results and cytohistological correlation. *Pathol Res Pract* 1992;188:340-3.(근거2-)
148. O' Brien CJ, Soong SJ, Urist MM, Maddox WA. Is modified radical neck dissection only a staging procedure? *Cancer* 1987;59:994-9.(근거3)

5장 구강암의 방사선치료 및 항암화학요법

5.1 구강암의 방사선치료 계획 및 치료방식

구강암의 치료에 사용되는 방사선 요법은 치료를 목적으로 하는 근치적 방사선치료(definitive radiotherapy)와 수술 후 국소적 재발억제를 위해 시행하는 보조적 방사선치료(adjuvant radiotherapy), 증상을 감소시키기 위한 완화적 방사선요법(palliative radiotherapy)으로 나눌 수 있다. 조사 방법에 따라서 크게 외부 방사선치료와 근접방사선치료로 나눌 수 있다.

5.1.1 외부 방사선 치료(external beam radiotherapy)

5.1.1.1 전통적 분할 조사(conventional fractionation)

전통적 분할조사법은 일일 1.8~2.0 Gy 조사량을 주당 5일간 조사하며 평균 주당 10 Gy 선량을 조사한다. 병기에 따라 총 선량이 정해지나 대개 병기 3, 4기에서 치료목적으로 총 70 Gy를 조사한다⁽¹⁾.

5.1.1.2 변형된 분할 조사(modified fractionation)

저분할(hypofractionation)은 분할 선량이 통상적 수준인 1.8~2.0 Gy보다 초과하도록 변용된 분할조사방식으로 초기 성문주위 암에 한정되어 적용되어 왔으며 이러한 저분할 방사선조사방식은 우수한 국소 재발 억제율을 나타낸다고 보고되었다⁽²⁾.

과분할(hyperfractionation)조사법은 총 조사선량을 더 많은 분할 횟수로 나누어 조사하도록 변용된 분할 방법으로 조사량은 통상의 1.8~2.0 Gy보다 낮다. 총 선량 증가 대신 과분할 방사선치료요법은 전통적인 분할조사방식보다 두경부 암 환자의 사망률을 유의성 있게 감소시켰고 국소적 암 재발률 또한 유의성 있게 감소시켰다는 보고들이 있다. 다만 전체생존율(overall survival rate)에서는 큰 차이가 없고 독성은 3, 4등급을 나타내었으나 24개월 내에서는 독성증가가 관찰되지 않았다고 보고되었다^(2,3).

가속 분할 조사(accelerated fractionation; AF)에서는 선량 조사가 주당 10 Gy를 초과하며 총 치료시간은 감소된다. 중등도 및 고도로 가속화된 분할 방사선치료시 전통적 분할 치료법과 비교시 암의 국소 재발 억제율이 유의성 있게 증진되었으나 2년 생존율에서는 큰 차이가 없었다⁽⁴⁾. 가속 분할 조사를 동반하여 6주에 걸쳐 72 Gy를 조사한 결과, 통상의 방사선요법에 비해 국소재발억제율은 9% 증진되었으나 생존율에는 차이가 없었다. 급성독성은 증가되었으나 지연독성은 증가되지 않았다⁽⁵⁾.

초기암(T1N0)을 제외한 두경부암 이환 환자들에서 연속 과분할 가속 방사선요법(continuous, hyperfractionated accelerated radiography; CHART, 12일 동안 36회 분할, 54 Gy 조사)와 같이 총 선량을 감소시키고 급속히 가속한 방사선요법은 국소재발억제율이나 생존율을 증진 또는 감소시키지 않는다. 지연성 독성은 유의성 있게 감소되나 급성 독성은 증가하고 피부, 피하조직, 점막 궤양을 일으킬수 있다⁽⁶⁾.

5.1.1.3 세기조절방사선치료(intensity modulated radiation therapy; IMRT)

세기조절방사선치료는 3차원 입체조형방사선치료의 특수한 형태로 제어시스템을 통하여 방사선조사영역을 세부영역으로 나누어 방사선의 세기를 필요에 따라 다양하게 조절할 수 있어 정상조직의 방사선 손상위험을 최소화할 수 있다.

5.1.2 근접방사선치료(brachytherapy)

근접조사방사선치료는 동시화학방사선치료(concomitant chemoradiotherapy; CCRT)방식으로, 국소 조절이 향상됨으로써 최근에는 비교적 덜 사용되는 방법이다. 혀나 구강저에 조기 암환자에서 근접방사선요법은 수술 없이 병소를 단독 방사선 처치시 5년간 국소재발억제율이 79~97%(T1) 및 65~87%(T2)로 달성되었다. 이는 외과절제술과 성적이 유사하였다. 간질성 근접요법(interstitial brachytherapy) 후 T3 구강암의 5년간 국소재발억제율은 49~70%이었다⁽⁹⁻¹⁴⁾. 65 Gy 선량은 최적의 국소적 재발억제율을 초래하였다. 65 Gy를 초과한 선량은 괴사 및 골 합병증의 위험을 증가시켰다^(15,16). 외부광선 방사선요법에 이어 근접요법을 추가 조사시 구인두암의 국소재발억제율이 외부광선 방사선요법 단독시행시 보다 나은지는 명확한 근거가 없다⁽¹⁷⁾.

5.2 술 후 보조적 방사선치료방식

수술 후 국소 재발의 위험도가 높은 환자에서는 보조적 방사선치료(adjuvant radiotherapy)가 사용된다. 양질의 무작위 임상시험은 없지만, 보조적 방사선치료는 국소조절과 생존율을 향상시

키는 것으로 보고된다. 비무작위 연구에서 구강, 구인두, 후두암 등에서 근치수술 후 림프절 피막외 침범(extracapsular nodal spread)의 소견이 관찰되는 양성의 절제연(<1 mm)이 있는 환자들에서 부가적 방사선치료는 국소적 제어율, 전체 3년 생존율을 향상시키고 경부재발률이 감소되었다고 보고된다^(24,25). 술 전 방사선치료와 비교시 술 후 방사선치료는 더 좋은 국소제어(local control)를 보이지만 T2-4, N0-2 구강, 구인두암을 수술로 절제한 환자들에서 전체생존율은 좋지 않았다.

5.2.1

술 후 방사선/방사선헌학 치료 적응증

권고안 5-1 (권고등급 A)

구강암 절제수술 후 재발 위험도가 높은 경우 수술 후 방사선치료를 고려해야 한다.

재발 위험도가 높은 환자들에서 구강, 구인두, 후두, 인두하 암 수술의 수술적 절제 후 방사선치료와 동시에 화학요법(cisplatin)을 추가함으로써, 국소적 제어, 무질병생존율(disease free survival), 전체생존율을 향상시킬 수 있다는 보고가 있다. 특히 피막외 림프절 전이, 양성 수술경계를 가진 환자들에서 생존율이 향상된다고 소개되었다⁽²⁶⁻²⁸⁾.

림프절이 전이되지 않은 T2-T4 종양을 외과적으로 절제한 환자에서 보조적인 방사선치료를 하는 것이 수술 전에 방사선치료를 시행하는 것 보다 낫다⁽²⁹⁾. 종양절제 경계가 인접되어 있거나 양성절제연을 가진 경우, 진행된 종양 단계, 3 cm 이상의 지름을 가진 림프절 전이, 다발성 림프절 전이, 혈관성 혹은 신경 전이의 경우에서 국소 재발률이 높게 나타나며, 생존율의 감소를 가져올 수 있다⁽³⁰⁻³⁵⁾.

5.2.2

술 후 방사선치료 조사량 및 시기

권고안 5-2 (권고등급 B)

술 후 방사선치료는 가능한 수술 후 5주 이내에 시작하는 것이 추천된다.

수술이 끝난 후부터 방사선치료가 완료될 때까지의 기간이 국소병소 조절과 전체 생존률에 영향을 주며, 최장 11주 이내에 완료하는 것이 추천된다. 수술 후 방사선 치료에 진입할 때까지 7주간 이 소요된 경우보다는 5주까지 소요된 경우가 예후가 더 좋음이 보고되었다^(36,37).

5.3

항암화학요법

5.3.1

선행항암화학요법

권고안 5-3 (권고등급 D)

구강암에서 선행항암화학요법은 국소적으로 진행된 암종에서 시행될 수 있으나, 통상적인 사용은 추천되지 않는다.

절제가 가능한 구강암에서 cisplatin과 fluorouracil을 이용한 선행항암화학요법을 시행한 다음 수술 및 술 후 방사선치료를 시행한 군과 선행항암화학요법 없이 수술과 술 후 방사선치료를 받은 군간의 전반적 생존율(overall survival)에 차이가 없었다. 하지만 선행항암화학요법을 시행한 군은 46%가 술 후 방사선치료를 필요로 한 반면, 선행항암화학요법을 시행하지 않은 군은 33%가 술 후 방사선치료를 시행하였다. 즉 절제가 가능한 구강암에서 선행항암화학요법(induction or neoadjuvant chemotherapy)은 생존율을 향상시키지 못하였으나, 종양의 병기를 낮추어 국소 조절과 생존율을 저하시키지 않으면서 하악골 보존수술의 가능성을 향상시켰고, 방사선치료의 필요성을 감소시킬 수 있다고 보고되고 있다⁽³⁸⁾.

절제 가능한 진행된 구강암에서 TPF(docetaxel, fluorouracil, cisplatin)을 이용한 선행항암화학요법 후 수술과 방사선치료를 받는 집단과 수술 후 방사선치료를 받은 집단간의 비교에서 TPF 선행항암화학요법은 생존율을 향상시키지 못하였다⁽³⁹⁾.

5.3.2

근치적 단독항암화학요법(primary chemotherapy)

항암화학요법만을 구강편평세포암의 치료에 근치적인 목적으로 사용하는 것은 그 효과가 입증되지 않아 특수한 경우를 제외하고는 시행되지 않는다. 항암화학요법은 약제가 암세포뿐만 아니라 정상세포에도 영향을 미치므로 다양한 부작용을 유발할 수 있다. 이들 부작용에는 피로감, 빈혈, 오심/구토, 설사 또는 탈모, 점막염 그리고 감염에 대한 취약성 등이 있으며 일반적으로 일시적인 경우가 많지만, 매우 심할 수도 있다.

항암화학요법이 특히 방사선치료와 병용될 때 장기보존의 역할이 있기는 하지만, 여전히 진행된 구강암에서의 치료의 기준으로는 수술 후 방사선치료가 우선적으로 받아들여지고 있다. 특히 절제가 가능한 구강암에서는 선행항암화학요법은 치료 방법으로 추천되지 않고 있다⁽³⁸⁾.

5.3.3 술 후 항암화학요법(adjuvant chemotherapy)

진행된 두경부암 환자를 대상으로 한 수술 후 보조 항암화학요법의 효과에 대한 대규모 비교시험에서는 술 후 보조화학요법군은 비투여군과 비교하여 유의하게 원격전이의 감소를 확인할 수 있지만, 생존율의 개선은 확인할 수 없었다⁽⁴⁰⁾.

5.4 동시항암화학방사선요법

5.4.1 근치적 동시항암화학방사선치료(definitive chemoradiation therapy)

권고안 5-4 (권고등급 D)

근치적 동시항암화학방사선치료는 절제할 수 없거나 수술을 견뎌 내기 어려운 환자에서 고려해 볼 수 있다.

구인두암에서 무작위비교검사에서 3년 전체생존율이 동시항암화학방사선치료를 받은 군에서는 51%, 단독방사선치료를 받은 군에서는 20%로 관찰되었다⁽⁴¹⁾. 구강암과 구인두암을 대상으로한 메타분석에 따르면 동시항암화학방사선치료는 단독방사선치료보다 낮은 사망률과 더 높은 무질병생존율(disease free survival)을 보였다⁽⁴²⁾. 근치적 일차 동시화학방사선치료는 절제할 수 없거나 수술을 견디어 내기 어려운 환자에서만 시행하여야 하며 CRT 후 재발된 증례에서는 구제수술은 예후가 불량하여 추천되지 않는다⁽⁴³⁾.

진전된 구강암 140명을 대상으로 시행된 임상시험에서, 수술 후 방사선치료를 받은 군과 일차 CCRT를 받은 군간에 생존율과 무질병생존율간에 차이를 보이지 않았다. 즉, 진전된 구강암에서 CCRT를 시행 시 생존율이 향상되고 전반적인 구강기능은 만족스럽게 유지되었다. T4 설암에서 완전 혀절제술(total glossectomy)을 피할 수 있었으며 생존과 구강기능의 관점에서 보았을 때 방사선 골괴사증(ORN)은 받아들이기 만하였다⁽⁴⁴⁾.

5.4.2 술 후 동시항암화학방사선치료요법

권고안 5-5 (권고등급 A)

전이 림프절의 피막외 침범이 있는 경우와 절제연에 암세포가 양성이거나 절제연이 충분하지 않은 경우에는 동시항암방사선치료를 적극적으로 고려한다.

구강암에서 수술 후 발생하는 국소재발은 구강암 환자의 생존율을 감소시키는 중요한 요인이다. 이러한 국소재발을 예방하기 위해 수술 후 방사선치료나 동시항암화학방사선치료요

법을 시행하게 된다⁽⁴⁵⁾.

진행된 설암 환자(Stage III, IV)를 대상으로 한 연구에서 원발병소의 광범위 절제와 경부청소술을 포함한 수술 후, 방사선치료 혹은 동시항암화학방사선치료요법을 시행하였을 때, 전반적인 3년 생존율과 무질병생존율은 각각 48%, 50.8%였다. 피막외침범이 있는 경우에는 CCRT를 시행하지 않은 경우 3년 무질병생존율이 15%였으나 CCRT를 시행한 경우 48.2%로 향상되었다, 혈관, 신경침범, 진전된 병기 등과 같은 위험인자를 지닌 경우에는 술 후 동시항암화학방사선치료 결과가 술 후 방사선치료의 결과보다 우수하지 못하나, 피막외침범이 있는 경우에 한하여 술 후 동시항암화학방사선치료를 고려한다고 하였다⁽⁴⁶⁾.

절제연에 암세포가 보이거나 절제연이 충분하지 않은 경우, 2개 이상의 림프절에 전이를 보이는 경우, 전이 림프절의 피막외 침범이 있는 경우, 경부 IV, V구역의 림프절 전이, 혈관 또는 신경 침범이 확인된 경우 등이 재발될 확률이 높은 위험군으로 정의되며, 높은 재발률이 기대되는 환자에서 술 후 단독방사선치료보다 술 후 동시항암화학방사선치료를 시행하여야 국소조절이 더 잘 되고 더 높은 생존율을 가져올 수 있다⁽⁴⁷⁾.

따라서 동시항암화학방사선치료는 절제연에 암세포가 보이는 경우, 절제연이 충분하지 않은 경우, 혹은 전이 림프절의 피막외 침범이 있는 경우에 필요하다. 또한 III, IV병기인 경우, 경부 IV, V 구역의 림프절 전이가 확인된 경우, 그리고 혈관 또는 신경침범이 확인된 경우에 시행할 수 있다^(47,48).

5.4.3 술 전 동시항암화학방사선치료

국소적으로 진전된 구강암환자(stage 3, 4)를 대상으로 술 전 동시항암화학방사선치료로 40 Gy의 방사선 조사를 하고 적은 용량의 cisplatin($12.5 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ days}$) 항암제 치료후 선택적으로 수술을 시행한 연구에서 5년 생존율이 50%, 10년 생존율이 37%로 나타났다. 전반적인 구강암의 5년 생존율이 55%정도인 것과 비교하여 보았을 때 특히 진전된 구강암(stage 3, 4)에서 치료효과가 만족할 만하다고 여겨진다. 방사선량을 줄이므로 구강건조증을 감소시킬 수 있으며 상처치유 합병증을 감소시킬 수 있었다. 또한 적은 용량의 항암제치료로 인해 항암제치료의 독성을 감소시킬 수 있다고 보고되어 있다⁽⁴⁶⁾.

5.5 표적치료

구강암에서 사용되는 표적치료는 상피성장인자수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR)의 길항제가 있으며, 대표적으로 cetuximab이 가장 많이 연구되었다. 국소적으로 진행된 구강암에서 방사선치료와 함께 사용한 경우⁽⁴⁹⁾, 재발 혹은 전이된 구강암에서 항암화학요법과 같이 사용된 경우⁽⁵⁰⁾에 생존율이 향상되었다. 단독제재로서도 13%의 반응률을 보이고 있지만 여전히

히 낮다고 할 수 있고, 생존이 향상된 기간도 2~3개월로 제한적이다⁽⁵¹⁾. 현재 가장 많이 사용되고 있는 cisplatin을 이용한 동시적항암화학요법과 비교한 메타분석에서 cisplatin을 이용한 기존의 방법이 방사선치료와 cetuximab을 사용한 방법보다 2년 생존율, 2년 국소재발률 등에서 더 나은 것으로 보고되고 있다⁽⁵²⁾. 따라서 기존의 방법을 대체하기에 충분한 연구가 되어있지 않기 때문에, 항암화학요법 약제에 내성을 가지는 재발암이나 전이암에 대한 적용에 대하여 추가적인 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Poulsen MG, Denham JW, Peters LJ, Lamb DS, Spry NA, Hindley A, et al. A randomised trial of accelerated and conventional radiotherapy for stage III and IV squamouscarcinoma of the head and neck: A Trans-Tasman Radiation Oncology Group Study. *Radiother Oncol* 2001;60:113-22.(근거1+)
2. Stuschke M, Thames HD. Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: overview of the randomized clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:259-67.(근거1-)
3. Overgaard J, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, Grau C, Andersen E, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:933-40.(근거1++)
4. Horiot JC, Bontemps P, van den Bogaert W, Le Fur R, vandenWeijngaert D, Bolla M, et al. Accelerated fractionation (AF) compared to conventional fractionation (CF) improves loco-regional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers: results of the EORTC 22851 randomized trial. *Radiother Oncol* 1997;44:111-21.(근거1+)
5. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, Corvo R, Gabriele P, Sormani MP, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:762-71.(근거1++)
6. Dische S, Saunders M, Barrett A, Harvey A, Gibson D, Parmar M. A randomised multicentre trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1997;44:123-36.(근거1-)
7. Tupchong L, Scott CB, Blitzner PH, Marcial VA, Lowry LD, Jacobs JR, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:21-8.(근거1++)
8. Mohr C, Bohndorf W, Carstens J, Härle F, Hausamen JE, Hirche H, et al. Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. A prospective, multicentric, randomized DÖSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up). *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23:140-8.(근거1++)
9. Umeda M, Komatsubara H, Ojima Y, Minamikawa T, Shibuya Y, Yokoo S, et al. A comparison of brachytherapy and surgery for the treatment of stage I-II squamous cell carcinoma of the tongue. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:739-44.(근거2-)
10. Shibuya H, Hoshina M et al. Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer: an analysis of past cases focusing on control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:51-8.(근거2-)
11. Shibuya H, Hoshina M, Takeda M, Matsumoto S, Suzuki S, Okada N. Epidermoid carcinomas of the

- floor of mouth treated by exclusive irradiation: statistical study of a series of 207 cases. *Radiother Oncol* 1995;35:177-85.(근거2-)
12. Podd TJ, Carton AT, Barrie R, Dawes PK, Roberts JT, Stassen LF, et al. Treatment of oral cancers using iridium-192 interstitial irradiation. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994;32:207-13.(근거2-)
 13. Matsuura K, Hirokawa Y, Fujita M, Akagi Y, Ito K. Treatment results of stage I and II oral tongue cancer with interstitial brachytherapy: maximum tumor thickness is prognostic of nodal metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:535-9.(근거2+)
 14. Matsumoto S, Takeda M, Shibuya H, Suzuki S. T1 and T2 squamous cell carcinomas of the floor of the mouth: results of brachytherapy mainly using 198Au grains. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:833-41.(근거2+)
 15. Rudoltz MS, Perkins RS, Luthmann RW, Fracke TD, Green TM, Moye L, et al. High-dose-rate brachytherapy for primary carcinomas of the oral cavity and oropharynx. *Laryngoscope* 1999;109:1967-73.(근거2-)
 16. Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, Akagi Y, Kashimoto K, Kiri H, et al. Interstitial brachytherapy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue: factors influencing local control and soft tissue complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:767-75.(근거2-)
 17. Harrison LB. Applications of brachytherapy in head and neck cancer. *Semin Surg Oncol* 1997;3:177-14.(근거4)
 18. Kasperts N, Slotman B, Leemans CR, Langendijk JA. A review on re-irradiation for current and second primary head and neck cancer. *Oral Oncol* 2005;41:225-43.(근거4)
 19. Garofalo MC, Haraf D. Reirradiation: a potentially curative approach to locally or regionally recurrent head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2002;14:330-3.(근거4)
 20. Chao KSC, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:907-16.(근거2+)
 21. Fisher J, Scott C, Scarantino CW, Leveque FG, White RL, Rotman M, et al. Phase III quality-of-life study results: impact on patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head-and-neck cancer--RTOG 97-09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:832-6.(근거1+)
 22. Dodd MJ, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, Shih AS, Shiba G, et al. Radiation-induced mucositis: A randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt& soda mouthwashes. *Cancer Invest* 2003;21:21-33.(근거2-)
 23. Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, et al. Phase III double-blind evaluation of analoevera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:345-9.(근거2+)
 24. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:737-42.(근거2++)
 25. Lundahl RE, Foote RL, Bonner JA, Suman VJ, Lewis JE, Kasperbauer JL, et al. Combined neck dissection and postoperative radiation therapy in the management of the high-risk neck: a matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:529-34.(근거2+)
 26. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing

- risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:571-8.(근거1++)
27. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. An analysis of factors influencing the outcome of postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:137-48.(근거2++)
28. Bartelink H, Breur K, Hart G, Annyas B, van Slooten E, Snow G. The value of postoperative radiotherapy as an adjuvant to radical neck dissection. *Cancer* 1983;52:1008-13.(근거3)
29. Tupchong L, Scott CB, Blitzner PH, Marcial VA, Lowry LD, Jacobs JR, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:21-8.
30. McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hammersley N, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41:224-31.
31. Woolgar JA, Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread. *Oral Oncol* 2003;39:130-7.
32. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:571-8.
33. Barzan L, Talamini R. Analysis of prognostic factors for recurrence after neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:1299-302.
34. Hinerman RW, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity: 35-year experience. *Head Neck* 2004;26: 984-94.
35. Close LG, Brown PM, Vuitch MF, Reisch J, Schaefer SD. Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:1304-9.
36. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:571-8.(근거 2++)
37. Awwad HK, Lotayef M, Shouman T, Begg AC, Wilson G, Bentzen SM, et al. Accelerated hyperfractionation (AHF) compared to conventional fractionation (CF) in the postoperative radiotherapy of locally advanced head and neck cancer: influence of proliferation. *Br J Cancer* 2002;86:517-23.(근거 2++)
38. Licitra L, Grandi C, Guzzo M, Mariani L, Lo Vullo S, Valvo F, et al. Primary chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2003;21:327-33.(근거2++)
39. Zhong LP, Zhang CP, Ren GX, Guo W, William WN Jr, Sun J, et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil followed by surgery versus up-front surgery in locally advanced resectable oral squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31:744-51.(근거 2++)
40. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet*. 2000 Mar

- 18;355(9208):949-55.
41. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:2081-6.(근거2++)
 42. Furness S, Glenny AM, Worthington HV, Pavitt S, Oliver R, Clarkson JE, et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9: CD006386.(근거1+)
 43. Crombie AK, Farah C, Tripcony L, Dickie G, Batstone MD. Primary chemoradiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2012;48:1014-8.(근거2-)
 44. Stenson KM, Kunnavakkam R, Cohen EE, Portugal LD, Blair E, Haraf DJ, et al. Chemoradiation for patients with advanced oral cavity cancer. *Laryngoscope* 2010;120:93-9. doi: 10.1002/lary.20716.(근거2-)
 45. Gore SM, Crombie AK, Bastone MD, Clark JR. Concurrent chemoradiotherapy compared with surgery and adjuvant radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2015;37:518-23.(근거2-)
 46. Freier K, Engel M, Lindel K, Flechtenmacher C, Mühling J, Hassfeld S, Hofele C. Neoadjuvant concurrent radiochemotherapy followed by surgery in advanced oral squamous cell carcinoma (OSCC): A retrospective analysis of 207 patients. *Oral Oncol* 2008;44:116-23.(근거2-)
 47. Winquist E, Oliver T, Gilbert R. Postoperative chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review with meta-analysis. *Head Neck* 2007;29:38-46.(근거1+)
 48. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, Ozsahin EM, Jacobs JR, Jassem J, Ang KK, Lefebvre JL. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005;27:843-50.(근거2+)
 49. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567-78.(근거 2+)
 50. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweck A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116-27.(근거 2+)
 51. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, Koralewski P, Diaz-Rubio E, Rolland F, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond platinum-based therapy. *J Clin Oncol* 2007;25:2171-7.(근거 2++)
 52. Petrelli F, Coinu A, Riboldi V, Borgonovo K, Ghilardi M, Cabiddu M, et al. Concomitant platinum-based chemotherapy or cetuximab with radiotherapy for locally advanced head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis of published studies. *Oral Oncol.* 2014;50:1041-8.(근거 1+)

6장 구강암 환자의 치료 전후 관리

구강암으로 치료를 받은 환자들의 관리는 크게 두 가지 관점에서 고려되어야 한다. 첫 번째는 치료 후 재발에 대한 추적관찰이고, 두 번째는 재활에 대한 것이다. 구강암은 재발환자의 86% 이상이 수술 후 2년 이내에 발생하는 것으로 보고되고 있다⁽¹⁾. 따라서 구강암 수술 후 재발 및 전이에 대한 추적관찰이 매우 중요하다.

구강암으로 치료를 받은 환자들은 치료 후 전반적인 치과관리 및 연하와 발음장애에 대한 고려뿐만 아니라 정신사회적인 도움이 필요하다. 수술이나 방사선치료를 받은 환자들은 변화된 악구강계로 인해 기존에 통상적으로 시행하던 발음, 저작 및 연하에 대한 곤란을 겪게 되는데, 이러한 변화에 적응하도록 재활에 대한 고려가 필요하고, 적절한 영양을 섭취하는 지에 대해서도 관찰해야 한다⁽²⁾.

6.1

구강암 수술 후 추적관찰

권고안 6-1 (권고등급 B)

원발부에서 국소재발이나 이차 원발암의 발생과 경부재발 및 원격전이 여부를 평가하기 위해 주기적인 추적관찰이 시행되어야 한다. 권장되는 추적관찰기간은 술 후 1년까지는 1~3개월, 2년차에는 2~6개월, 3~5년차에는 4~8개월, 5년 이후에는 12개월마다 시행하는 것이 추천된다.

구강암 환자의 치료 후 원발부에서 국소재발이나 이차 원발암의 발생과 경부재발 및 원격전이 여부를 평가하기 위해서 주기적인 경과관찰이 시행되어야 한다. 구강암은 재발할 경우 86% 이상이 2년 이내에 일어나는 것으로 알려져 있으므로 이 시기에 더 면밀한 추적관찰이 요구된다⁽¹⁾. 추적관찰 기간은 환자의 상태(종양의 병기나 림프절 전이상태 등)에 따라 다르게 적용되어 질 수 있으며, 권장되는 추적관찰기간은 술 후 1년까지는 1~3개월 간격으로, 2년차에는 2~6개월, 3~5년차에는 4~8개월, 그리고 5년 이후에는 12개월마다 시행하는 것이 추천된다.

권고안 6-2 (권고등급 B)

구강암 수술 후 추적 관찰시 정기적 신체검사, 임상적 필요성에 따른 영상검사(CT, MRI, PET-CT)를 시행한다

구강암 환자의 치료 후 추적관찰은 재발 여부를 평가하기 위한 시진 및 촉진 등의 정기적인 신체검사를 기본으로 시행하며, 임상적 필요에 따라 국소재발 및 원격전이 여부를 평가하기 위해 CT나 MRI 또는 PET-CT 등을 이용한다.

기존의 논문에서 경부 방사선조사 환자들에서 갑상선 기능저하증이 생기지만 유발하는 요인(대표적으로 조사량 등)에 있어 통계적 유의성은 관찰되지 않았으나 발생률 자체는 높은 편이므로 혈액검사를 통한 정기적인 갑상선 기능검사를 할 것을 추천하고 있다. 정기적인 검사의 시기, 간격을 구체적으로 제시하기 보다는 정기적인 갑상선 검사가 추천되고 있다⁽³⁾. 따라서 경부에 방사선조사를 시행 받은 환자는 6~12개월마다 정기적인 갑상선 기능검사를 필요로 하며, 필요하면 내분비 내과에 의뢰하여 갑상선 호르몬 이상에 대해 치료를 받을 수 있도록 해야 한다⁽⁴⁾.

6.2

구강암 환자의 통증 및 영양관리**권고안 6-3 (권고등급 C)**

환자의 통증에 대한 호소는 그 원인을 조사하고, 적절한 치료가 이루어져야 한다.

구강암으로 수술받은 환자가 호소하는 통증은 쉽게 간과되는 증상 중 하나이지만 구강암이 제거된 부위에서의 통증은 재발의 첫 번째 증상으로 간주되기도 한다⁽⁵⁾. 종종 구강암 수술 후 환자가 심하고, 갑작스런 통증을 호소하면, 종양의 재발과 관련이 있는 것으로 생각해야 한다^(5,6). 따라서 통증이 발생한 원인에 대해 면밀히 살펴보고, 이에 대한 적절한 조치 및 치료가 시행되어야 한다⁽⁵⁾.

권고안 6-4 (권고등급 C)

환자의 체중은 수술 후부터 추적검사 기간 동안 관찰되어야 한다. 필요시 영양공급을 위해 식이튜브 요법(경관)이나 위절개튜브(gastrostomy)를 고려해야 한다.

구강암으로 수술 받은 환자는 수술 후부터 추적검사 기간 동안 지속적으로 체중을 관찰하여야 한다⁽⁷⁾. 체중은 환자의 영양상태를 평가하기 위한 가장 좋은 척도로서, 연하곤란이나 저작곤란 등으로 영양섭취가 부족하여 체중이 유지되지 않을 경우에는 영양공급을 위해서 식이튜브를 이용하거나 위절개튜브를 시술하여, 환자가 이를 통해 필요한 영양을 공급받을 수 있어야 한다^(8,9). 특

히 혀 완전제거술을 시행받은 환자에서는 영양섭취에 대해 세심한 관찰이 필요하며, 위절개튜브가 필요한 환자가 30~44%에 이르는 것으로 보고되고 있다⁽⁹⁾.

6.3

구강건조증

권고안 6-5 (권고등급 A)

방사선치료 후 구강건조증이 발생한 환자에서 필로카핀이 추천된다.

구강암에 대한 항암화학요법이나 방사선치료에 대한 후유증으로 구강건조증이 발생한 경우, 타액분비 감소나 장애를 해소하기 위해 금기증이 되지 않는 한 잔존하는 타액선의 기능을 증진시킬 목적으로 필로카핀(pilocarpine)의 사용이 추천된다^(10,11). 다만 처방시에 필로카핀의 투여용량을 잘 지켜야 한다⁽¹⁰⁾. 필로카핀은 천식환자나 이 약제에 과민증이 있는 환자 및 급성 홍채염이나 협우각 녹내장 환자에게 투여해서는 안되며, 심계항진, 발한, 위장관 장애 등이 나타날 수 있다⁽¹⁰⁾. 구강건조증이 발생한 경우 중탄산나트륨을 희석한 물을 이용하여 입안을 자주 헹구어주게 되면 구강건조증으로 인한 증상의 해소에 도움이 된다⁽¹²⁾.

6.4

구강암으로 방사선치료를 받은 환자의 치과치료

권고안 6-6 (권고등급 B)

발치와 같은 침습적인 치과치료는 가능한 방사선치료가 시작되기 전에 시행하여야 한다.

구강암으로 구강악안면부 및 경부에 방사선치료가 필요한 환자는 방사선치료가 시행되기 전에 치과검진을 받아야 한다. 치과검진에서는 방사선치료 후 발치가 예상되는 치아에 대해 선별적으로 발치할 치아와 보존치료를 시행할 치아를 결정해야 한다. 발치와 같은 침습적인 치료는 방사선치료가 시작되기 최소 2~4주 전에 시행되어 발치와가 치유될 수 있는 기간을 허용해야 한다⁽¹³⁾.

권고안 6-7 (권고등급 B)

방사선치료를 받은 환자에서 발치나 임플란트 수술 등의 침습적인 치료가 필요한 경우 전문적인 치과진료를 받아야 한다.

구강악안면부위에 방사선치료를 받은 환자에서 발치나 임플란트와 같은 침습적인 치료는 방사선골괴사를 일으킬 수 있다^(14,15). 또한 방사선치료시기와 방사선골괴사 발생간의 통계학적인 유의성을 발견하지 못하였다는 보고가 많이 되고 있다^(13,16). 방사선치료 후에 상당한 회복 기간

을 가진 경우에도 방사선골괴사의 가능성이 완전히 사라졌다고 볼 수 없다. 따라서 침습적인 치료보다는 보존적인 치료나 비침습적인 보철치료로 저작능력을 회복시켜주는 것이 권장된다^(17,18). 방사선치료를 받은 환자에서 발치나 치주치료 및 임플란트 등의 침습적인 치과치료가 필요한 경우 전문의에게 의뢰하여 전문적인 치과치료를 받아야 한다.

권고안 6-8 (권고등급 C)

구강암으로 수술이나 방사선치료를 받은 환자들은 지속적인 구강관리를 받을 수 있도록 한다.

구강암으로 수술이나 방사선치료를 받은 환자들은 잔존 치아의 보존과 구강합병증을 최소화 또는 예방하기 위하여 정기적이고 지속적으로 치과를 방문하여 예방치료 및 치과치료를 통한 구강관리를 받아야 한다. 이러한 정기적인 치과검진 및 치료는 환자로 하여금 종양치료로 인한 영양결핍을 예방함으로써 종양에 맞서 치료과정을 감당할수 있는 기초체력을 제공하고, 치료기간 동안 치아와 구강상태를 보존함으로써 치료완료 후 삶의 질을 향상시킬 수 있을 뿐 아니라 치료 기간에 더 나은 기분으로 종양치료를 받을 수 있게 한다.

권고안 6-9 (권고등급 C)

구강악안면부위에 방사선치료를 받은 환자에서 고압산소요법은 발치 등의 외과적 시술시 방사선골괴사의 예방이나 치료를 위해 효과적으로 사용될 수 있다.

구강악안면영역에 방사선치료를 시행 받은 환자에서 침습적인 시술시 고압산소요법의 이용이 방사선골괴사의 예방에 도움이 된다는 연구^(19,14)와 통계학적으로 유의하지 않다^(20,21)는 보고가 있다. 이는 방사선골괴사에 대한 정확한 진단 및 치료에 대한 정량적 정성적 연구가 어려운데 기인한다^(22,23). 구강악안면부위에 방사선치료를 시행받은 환자에서 발생한 방사선골괴사의 치료나 발치 등의 침습적인 치료시 치료 전후에 시행하는 고압산소요법은 효과적으로 사용될 수 있다^(18, 21,24). 방사선골괴사 치료를 위한 고압산소요법에 대한 문헌고찰에서, 방사선골괴사가 경미한 경우는 고압산소요법이 효과적으로 이용될 수 있으나, 진행된 방사선골괴사에서는 고압산소요법을 단독으로 이용하는 것 보다는 수술적 치료를 동반하는 것이 효과적으로 나타났다⁽²⁵⁾.

6.5

구강암 치료 후 연하장애 및 언어재활 치료

권고안 6-10 (권고등급 B)

구강암 수술 후 연하장애 및 조음장애를 가진 환자들은 적절한 연하 및 언어치료를 받음으로써 기능을 최적화하고 폐흡인의 위험을 최소화하는 것이 필요하다.

구강암 수술 및 재건은 환자의 연하와 조음기능에 장애를 일으킨다⁽⁹⁾. 따라서 구강암 수술 후 환자의 연하와 언어에 대해 평가하고, 연하장애와 조음장애를 가진 환자들은 적절한 연하 및 언어치료를 받게 함으로써 폐흡인의 가능성을 최소화하고, 영양섭취가 가능하도록 해야 한다⁽²⁶⁻²⁸⁾.

바륨을 이용한 방사선 투시 조영검사와 내시경 검사는 연하를 평가하는데 유용한 방법이다. 수술 후 언어장애나 연하장애를 보이는 환자들은 언어치료사나 재활의학과 의사에게 치료를 받을 수 있도록 권장되어야 한다. 혀나 구강저암으로 수술받은 환자들의 연하 및 언어장애의 개선에 palatal augmentation prosthesis를 이용함으로써 연하 및 발음 기능의 회복을 기대할 수 있다⁽²⁹⁾.

6.6

구강암으로 치료를 받은 환자의 정신과적 치료

구강암으로 치료를 받은 환자는 심한 신체적 변화로 인한 정신적인 혼란을 겪게 되는데, 임상 간호사나 정신과의사 또는 사회복지사를 통해 정신적, 심리적인 지원을 받도록 하는 것이 추천된다^(30,31). 관련된 연구에 의하면 구강암으로 수술을 받아야 하는 환자는 수술 전에 걱정이 가장 크고, 수술 후에는 우울증이 점점 심해지며, 퇴원을 하게 되면 장기간 생존이 정신적인 면과 삶의 질을 향상시키는 것으로 보고되고 있다⁽³⁰⁾.

6.7

구강암 환자 및 보호자에게 정보제공

권고안 6-11 (권고등급 C)

구강암 환자는 자신의 치료 후 경과관찰에 대한 설명과 수술 또는 재발과 관련된 통증이나 연하곤란, 출혈 등에 대한 교육을 제공받을 수 있어야 한다.

구강암으로 치료를 받거나 받을 환자 및 보호자는 치료에 대한 정보와 치료 후의 경과관찰에 대한 충분한 설명과 재발 또는 통증이나 연하곤란 및 출혈 등에 대한 교육과 정보를 제공받을 수 있어야 한다^(32,33). 이렇게 제공된 정보는 환자나 보호자의 걱정을 덜어주고, 구강암과 관련된 검사 및 치료에 동의율을 높이는 것으로 나타났다⁽³³⁾. 또한 환자는 구강암 치료 후 나타날 수 있는 불편감이나 합병증 등의 검사 및 처치와 관련된 서비스를 제공받을 수 있는 지원서비스에 대한

정보를 받도록 하는 것이 추천된다.

참고문헌

1. Fan S, Tang QL, Lin YJ, Chen WL, Li JS, Huang ZQ, et al. A review of clinical and histological parameters associated with contralateral neck metastases in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Sc* 2011;3:180-91.(근거2+)
2. Lazarus CL, Logemann JA, Kahrilas PJ, Mittal BB. Swallow recovery in an oral cancer patient following surgery, radiotherapy, and hyperthermia. *Head Neck* 1994;16:259-65.(근거2-)
3. Boomsma MJ, Bijl HP, Langendijk JA. Radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer patients: a systematic review. *Radiother Oncol* 2011;99:1-5.(근거2++)
4. Ozawa H, Saitou H, Mizutani K, Takata Y, Ogawa K. Hypothyroidism after radiotherapy for patients with head and neck cancer. *Am J Otolaryngol* 2007;28:46-9.(근거2+)
5. Smit M, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB. Pain as sign of recurrent disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2001;23:372-5.(근거2+)
6. Wong JK, Wood RE, McLean M. Pain preceding recurrent head and neck cancer. *J Orophac Pain* 1998;12:52-9.(근거2-)
7. Farhangfar A, Makarewicz M, Ghosh S, Jha N, Scrimger R, Gramlich L, et al. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. *Oral Oncol* 2014;50:877-83.(근거2+)
8. Hearne BE, Dunaj JM, Daly JM, Strong EW, Vikram B, LePorte BJ, et al. Enteral nutrition support in head and neck cancer: tube vs. oral feeding during radiation therapy. *J Am Diet Assoc* 1985;85:669-74,77.(근거2+)
9. Rigby MH, Hayden RE. Total glossectomy without laryngectomy - a review of functional outcomes and reconstructive principles. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;22:414-8.(근거2+)
10. Davies AN, Shorthose K. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(3):CD003782.(근거2++)
11. Nyárady Z, Németh A, Bán A, Mukics A, Nyárady J, Ember I, et al. A randomized study to assess the effectiveness of orally administered pilocarpine during and after radiotherapy of head and neck cancer. *Anticancer Res* 2006;26(2B):1557-62.(근거1+)
12. Head and neck radiation treatment and your mouth. In: NIH, editor. Bethesda 2013.(근거3+)
13. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1123-31.(근거2+)
14. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40:229-43.(근거2++)
15. Koga DH, Salvajoli JV, Alves FA. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. *Oral Dis* 2008;14:40-4.(근거2+)
16. Koga DH, Salvajoli JV, Kowalski LP, Nishimoto IN, Alves FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten-year experience of a single institution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:e1-6.(근거2+)

17. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Dental implants in irradiated versus non-irradiated patients: A meta-analysis. *Head Neck* 2014 Sep 20.(근거2++)
18. MacInnes A, Lamont T. Radiotherapy associated with higher rates of dental implant loss. *Evid Based Dent* 2014;15:27-8.(근거2-)
19. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111:49-54.(근거1+)
20. Chuang SK. Limited evidence to demonstrate that the use of hyperbaric oxygen (HBO) therapy reduces the incidence of osteoradionecrosis in irradiated patients requiring tooth extraction. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3 Suppl):248-50.(근거2-)
21. Esposito M, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD003603.(근거2++)
22. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004;22:4893-900.(근거2++)
23. van Merkesteyn R, Bakker DJ. Comment on "Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 Study Group". *J Clin Oncol* 2005;23:4465-6, author reply 6-8.(근거2+)
24. Notani K, Yamazaki Y, Kitada H, Sakakibara N, Fukuda H, Omori K, et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *Head Neck* 2003;25:181-6.(근거2-)
25. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol* 2010;46:795-801.(근거2+)
26. Husaini H, Krisciunas GP, Langmore S, Mojica JK, Urken ML, Jacobson AS, et al. A survey of variables used by speech-language pathologists to assess function and predict functional recovery in oral cancer patients. *Dysphagia* 2014;29:376-86.(근거2+)
27. de Bruijn MJ, Rinkel RN, Cnossen IC, Witte BI, Langendijk JA, Leemans CR, et al. Associations between voice quality and swallowing function in patients treated for oral or oropharyngeal cancer. *Support Care Cancer* 2013;21:2025-32.(근거2+)
28. Barringer DA, Hutcheson KA, Sturgis EM, Kies MS, Lewin JS. Effect of induction chemotherapy on speech and swallowing function in patients with oral tongue cancer. *Head Neck* 2009;31:611-7.(근거2+)
29. Okayama H, Tamura F, Kikutani T, Kayanaka H, Katagiri H, Nishiwaki K. Effects of a palatal augmentation prosthesis on lingual function in postoperative patients with oral cancer: coronal section analysis by ultrasonography. *Odontology* 2008;96:26-31.(근거2-)
30. Mochizuki Y, Omura K, Matsushima E. Changing trend over time of psychological states and quality of life of oral cancer patients with surgery. *Kokubyo Gakkai Zasshi* 2009;76:16-24.(근거2+)
31. Koizumi A, Matsushima E, Mochizuki Y, Omura K, Amagasa T. Changes in the psychological characteristics of oral cancer patients in the perioperative period: a quantitative evaluation. *J Med Dent Sci* 2013;60:41-53.(근거2+)
32. Bocca M, Pomatto E, Saini P, Nigro G. Evaluation of psychological disorders in patients with cancer of the oral cavity. *Minerva Stomatol* 1999;48:209-16.(근거2-)

33. Humphris GM, Ireland RS, Field EA. Randomised trial of the psychological effect of information about oral cancer in primary care settings. *Oral Oncol* 2001;37:548-52.(근거1-)

7 장 재발암, 잔존암, 말기암의 치료

7.1

재발암의 치료

구강암은 근치적 치료 후에도 원발 종양부위 및 경부의 재발이 매우 흔하며, 예후를 불량하게 하는 가장 큰 원인이 될 수 있다. 각종 근치적 치료후에도 원발 부위 혹은 경부 재발률은 통상 15~48%로 보고되고 있으며, 그 중 원발암의 재발이 절반 이상을 차지하고 있다⁽¹⁾. 재발까지 걸린 시간은 중간값(median)이 7.5개월이었으며, 재발암의 86% 이상은 일차치료후 2년 이내에 발생하게 된다⁽²⁻⁴⁾. 따라서 치료 후의 경과관찰 과정에서도 이러한 재발 경향에 대한 고려가 필요하다.

재발암은 또한 원발암과는 달리 조직병리학적으로도 더 침습적이고 분산되어 있으며(multifocal), 원래의 수술 혹은 방사선조사 부위보다 퍼져 있다⁽⁵⁾. 재발암의 치료법으로서는 외과적수술, 방사선요법, 화학요법이 있으며, 최근에는 분자표적치료약 등도 시험되고 있다. 재발암의 경우 고선량의 방사선재조사(re-irradiation)가 근치적인 치료법으로서 고려되어야 한다. 또한 그외의 치료방법으로는 방사선요법이나 화학요법 및 완화치료를 들 수 있으며, 재발부위나 재발 진행정도 및 초기치료내용, 환자의 전신상태 등을 고려하여 선택하게 된다.

7.1.1

구제수술(Salvage surgery)

권고안 7-1 (권고등급 A)

재발된 구강암의 경우 원격전이가 없고, 환자가 수술이 가능하며, 종양의 완전 절제가 가능하면, 구제수술(salvage surgery)이 우선 고려되어야 한다.

7.1.1.1

구제수술의 적응증

재발암이 절제가능하다고 판단되고, 환자의 전신상태도 양호하다면, 통상은 외과수술이 제일 먼저 선택될 수 있다⁽⁶⁾. 특히 방사선 요법의 기왕력이 있는 증례에서는 외과적 절제수술이 첫번째로 선택된다. 그러나 종양의 범위가 두개저를 포함하는 등 완전한 제거가 어려울 경우나, 환자의 건강상태를 고려하여, 합병증의 가능성이 높을 때는 방사선 재조사요법 단독 혹은 화학요법

을 병행하는 것이 유일한 근치가능성을 가진 치료라고 할 수 있다.

7.1.1.2 구제수술 후 방사선 재조사

근치목적의 구제수술을 하였으나, 불완전한 절제(margin positive), 경부림프절(neck node) 전이의 림프절의 침윤 같은 양호하지 못한 예후인자를 가지고 있는 경우 술 후의 방사선재조사(reRT) 혹은 화학요법의 병행(CCRT)이 고려된다.

구제수술 후 장기간의 생존율은 원격전이가 없이 구제수술을 받은 환자 41명의 코호트연구에서 3년 생존율과 5년 생존율은 각각 42%와 28%였으며, 무질병생존율(disease free survival rate)과 재발암의 크기가 작은 14명의 환자에서의 3년 생존율과 5년 생존율은 각각 74%와 44%였지만⁽⁷⁾, 이는 전체 국소재발환자 199명 중 7%에 불과하여 장기간 높은 생존율을 보이는 환자의 비율은 낮다고 보고되고 있다⁽⁷⁾. 메타분석에서 구제수술의 평균 5년 생존율은 39%였다⁽⁸⁾. 또다른 연구에 의하면 5년 생존율은 1차 수술 후 생존율이 84%였던데 반하여, 구제수술 후 환자에서는 48%를 나타냈으며, 무질병생존율에서도 각각 48%와 24%로 매우 낮은 생존율을 나타내었다⁽⁹⁾.

구제수술을 화학요법이나 방사선요법, 화학방사선요법과 비교해 보면 예후의 개선이 확인될 수 있다. 그러나, 재발하였을 때 이미 진행되어 있다거나, 진행암의 재발증례에서는 일반적으로 예후가 불량하다. 또한 원발암의 위치와 재발부위에 다른 영향도 있어 두경부암에 있어서는 후두암에서 원발암이 재발되거나 인두암의 원발암 재발은 일반적으로 불안하고, 구강암에서의 원발암 재발암에 대해서는 외과치료법의 치료성적은 15~67%로 보고되어 폭이 넓다. 최근의 보고에서는 2년 무질병생존율은 44%, 또한 메타분석결과에서는 5년 생존율은 39%라고 보고되고 있다. 재발암의 무작위 연구에서 수술요법 후 방사선재조사, 화학요법을 한 경우와 수술적 치료만을 한 경우를 비교하여 무질병생존율과 국소제어의 비율은 증가하였으나 전체생존율(overall survival rate)이 증가한다는 증거는 없었다고 보고하였다⁽¹⁰⁾.

7.1.2 방사선요법, 화학방사선요법

재발암이 재발위치나 범위가 절제불가능할 경우나 환자의 전신상태에 의해 수술의 위험도가 높은 경우, 혹은 재발암 수술 후의 보조요법으로서, 방사선요법이나 화학방사선요법이 선택되고 있다. 재발암에 대해서는 통상 50~60 Gy 이상의 고선량의 외부조사가 선택되며, 크기가 비교적 작은 재발암의 경우에는 조직내조사(근접방사선치료; brachytherapy)가 선택되는 경우도 있다. 외부조사 단독으로는 원발암, 경부제어율은 13~33%, 5년 생존율이 13~20%로 보고된다. 조직내 조사의 경우는 2년 및 5년 생존율은 13~48%, 1~30%로 각각 보고되고 있지만, 조직괴사나 골수염, 누공형성, 강한 조직섬유화 등의 합병증이 5~47% 정도 발생하기 때문에 합병증이 비교

적 적은 외부조사가 선택되는 경우가 많다⁽¹¹⁾.

다만, 외부조사도 재발암의 경우 이전의 치료에서 이미 방사선요법이 시행된 경우가 많아 고선량의 치료가 곤란한 경우도 있다. 이러한 경우 최근에는 화학요법을 추가하여 화학방사선요법에 의해 치료성적을 향상시키려는 시도가 행해지고 있다. 화학요법에서는 5-FU와 hydroxurea를 병용한 것이나 CDDP와 5-FU와의 병용, CDDP와 paclitaxel과의 병용 등이 행해지고 있지만, 화학요법단독과 비교해 CCRT 치료성적은 2년생존율에서 25% 전후로 보고되고 있다.

7.1.2.1 방사선의 구제적 재조사(salvage re-irradiation)

구제요법으로서의 방사선요법은 재발된 nasopharyngeal cancer를 제외하고는 제한적인 성공률을 나타냈다. 원격전이가 없고 수술에 의한 종양의 완전절제가 불가능한 환자에 대한 근치적 방사선 재조사 결과에 따르면 2년 및 5년의 무질병생존율이 각각 36%, 34%였으며, 전체생존율이 각각 42%, 34%로 낮았다고 보고되고 있다⁽¹²⁾.

7.1.2.2 방사선 재조사의 독성(re-irradiation toxicity)

권고안 7-2 (권고등급 A)

이전에 방사선치료를 받은 환자가 절제할 수 없는 국소적 재발을 보인 경우, 두번째 방사선치료는 합병증 발생의 위험성과 치료성공 가능성을 고려하여 선택적으로 시행한다.

방사선 재조사는 몇몇의 환자에서는 근치적 요법의 하나로서 가능성이 있지만, 급성 혹은 만성 합병증을 나타낼 수 있다. 출혈과 조직의 괴사는 가장 치명적인 합병증이 될 수 있다. 구강암을 포함하는 두경부암에서 경동맥 파열(carotid blowout)이 약 2.6%에서 나타났다고 보고되었다⁽¹³⁾. Grade 3-4의 점막염(mucositis)은 10~40% 정도에서 나타났다⁽¹⁴⁾. 장기간의 합병증으로는 경부섬유화(cervical fibrosis)(31~48%), 방사선골괴사(osteoradionecrosis)(5~16%), trismus(9~24%)로 보고되었다⁽¹⁵⁾.

IMRT(intensity modulated radiation therapy)나 혹은 SBRT(stereotactic body radiotherapy)가 기존의 방사선치료에 비해 독성을 줄일 수 있어 재치료시에 장점을 가질 수 있다⁽¹⁶⁾. 방사선요법 사이의 시간적 간격에 대해서는 확립된 것이 없다. 하지만 1년 이내의 재조사의 경우 재조사에 의한 독성이 증가한다고 보고되었다⁽¹⁷⁾.

7.1.2.3 표적 치료제와 방사선 재조사(re-irradiation with targeted agents)

Cetuximab(anti-epidermal growth factor receptor(EGFR) inhibitor)이 가장 많이 연구되었다. 여러 연구에도 불구하고 아직 결정적인 결론을 내리기는 어려운 상태이다. 재발암에서 방사선 재조사와 함께 cetuximab을 투여하였을 경우 1년 생존율이 34.8%로 보고되고 있다⁽¹⁸⁾.

7.1.3 화학요법

구제수술이 어렵거나, 이전에 근치선량(60~70 Gy)의 방사선조사가 시행된 원발부 재발암에 대해서 재조사가 어려운 경우, 필연적으로(standard of care) 화학요법이 선택되게 된다. 하지만, 장기간의 생존율이 높지 않아 기본적으로는 완화요법(palliative therapy)으로 생각된다. 화학요법은 통상 CDDP나 CBDCA 등의 백금제제나 Taxans를 포함하는 다약제 병용요법이 시행되는 경우가 많지만, 단일제제와 비교해 합병증이 높고 생존율을 개선하는데 유리하지 않다. 단일제제의 경우에도 다른 약제와 비교해 더 효과가 좋다고 입증된 것은 없으며, cisplatin만이 단순히 supportive care보다 더 생존율이 더 나았다고 보고되었다. 일반적으로 재발암에 대한 화학요법 단독으로의 치료효과는 낮아서, 효과율(response rate)은 10~35%정도이며 중간 생존율은 5~9개월, 5년 생존율은 5% 이하로 보고되었다⁽¹⁷⁾. 하지만, 많은 경우에 재발암이 전이암을 포함하고 있어서, 실제로 국소적인 효과가 낮게 평가되었을(underestimate) 수는 있다.

7.2 잔존암의 치료

7.2.1 잔존암의 정의

구강암이 진전된 병기의 경우, 수술로서 완전한 제거가 불가능한 경우가 있을 수 있다. 수술 시 근접 절제연(close resection margin) 혹은 양성 절제연(positive resection margin), 신경침습 그리고 경부림프절 피막외 침습으로 술 후 암이 잔존할 수 있으며, 잔존암은 치료종결 6개월 이전에 같은 장소에 발생하는 암으로 치료종결 6개월 후 같은 장소 또는 주변부에 발생하는 재발암과 구별된다.

7.2.2 잔존암과 관련된 요소

7.2.2.1 절제경계의 positive margin

권고안 7-3 (권고등급 D)

초기 절제 생검이 부적절하거나 양성절제연이 나타난다면 재절제 혹은 술 후 방사선치료를 고려해야 한다.

침습 종양에서 절제 경계의 양상이나 종양의 끝단에서의 이형성부위의 존재는 종양의 국소적 재발에 영향을 미친다.

조직학적으로 결정된 1~3 mm의 안전거리를 갖는 절제는 좁은 절제 경계로 여겨지며 최소 5 mm가 안전한 절제 경계로 여겨진다. 병리조직보고는 임상과의 의견교환을 통하여, 양성의 절제변연을 가질 가능성이 있다면 정확한 위치를 서술해야 한다. 종양조직표본은 결과의 애매함을 피하기 위해 국소해부학적 위치를 명확히 하여 병리검사실로 보내져야 한다. 이러한 목적으로 검체에 봉합사나 색깔로 표시를 할 수 있다. 수술 시 종양의 경계를 평가하기 위한 동결절편을 통한 예후의 개선이 입증될 수 없음에도 불구하고, 불필요한 과도한 절제를 피하는데 도움이 된다. 수술 중 동결절편검사는 음성의 절제연을 확보하는데 유효한 기여를 한다. 절제경계에서의 점막 상피의 이형성에 대한 판단은 아직 이견이 많은 상태이다. 절단 단면의 경계에 상피성 이형성이 관찰되는 경우에는 원발암의 재발률이 높게 관찰되었다⁽²⁸⁾. 모든 절단면을 검색하는 것은 현실적으로 어려운 경우가 많고 한계가 있기 때문에, 수술 중의 치료법 결정의 지표를 가지는 것이 필요하다⁽²⁹⁾.

7.2.3 수술 직후에 남은 잔존암의 치료

원발 종양 부위의 국소영역 재발은 두경부 암환자에서의 치료 실패와 질환 관련 사망의 가장 흔한 원인이다. 일차 치료가 실패한 두경부 암환자의 치료적 선택은 다음과 같이 제시될수있다.

- 수술(salvage, 구제수술)
- 방사선요법(re-irradiation)를 포함)
- 완화치료 - 암이 재발되어 환자의 불량한 전신적 상태인 경우는 환자의 요구 중 어느 것에 의해 더 이상의 치료의 시도가 부적절하다면 최선의 대증적 치료를 포함하는 완화치료를 고려할 수 있다.

재절제를 함으로써 불충분한 초기 절제생검을 시행한 부위를 효과적으로 치료할 수 있다^(25,30,31).

7.3

말기암의 완화치료

재발 및 전이암에 의해 근치적 치료가 어려운 경우 말기암으로서 완화치료를 하게 되며, 여기서 우선적으로 고려하여야 할 것은 환자의 삶의 질이다. 암의 치료에서는 어떤 시점에서는 완화의료가 필요하게 되지만, 특히 구강암의 말기에는 심한 통증, 출혈, 기도협착에 의한 호흡곤란, 연하장애에 의한 영양장애, 언어장애에 의한 커뮤니케이션 장애, 심미적인 장애 등, 완화의료에 관한 많은 과제가 존재한다. 그러나, 동통관리의 일부를 제외하고, 환자나 가족의 삶의 질 향상을 도모하는 계통적인 지지요법은 확립되어있지 않아 경험이나 지식에 기초하여 개개의 증례에 대응하여 왔다. 최근, 환자의 의지를 유도하여 말기암의 기존의 방법을 재검토하여, 지지요법(supportive care)의 확립을 목적으로한 대처도 행해지고 있다. 완화요법시행 후 결과에 따라 증상이 개선되고 환자의 삶의 질이 향상되는 경우 계속해서 완화치료를 시행하지만 환자의 상태가 악화되면 치료를 재평가하여 치료를 중단하거나 더 강화된 완화요법, 호스피스 의뢰를 고려한다.

7.3.1

화학적 완화 치료

화학적 완화 치료가 증상의 조절이나, 삶의 질 혹은 생존율 등에 있어서 최적의 보조적 치료와 비교했을 때 더 낫다는 것을 보여주는 무작위 배정 임상연구(randomized clinical trial)의 근거는 없다. 화학적 완화치료요법을 달리 했을 때 얻어지는 증상적인 이점이나 삶의 질 등에 대한 무작위 샘플을 이용한 비교연구 또한 존재하지 않는다. 진행된, 재발된 혹은 전이된 구강암 환자에서, 화학 치료에 대한 반응률은 10~35%이다. 고용량의 Cytarabine을 Cisplatin, 5FU와 같이 투여했을 때의 반응률은 57%로 보고된 바 있다⁽³²⁾.

화학적 완화치료에 대한 반응률은 제제의 조합으로 더욱 보강될 수 있다. 하지만 복합 항암화학요법이 단일 제제를 이용한 치료보다 생존율이 높다는 것에 대한 근거는 없다. Cisplatin과 3시간에 걸친 paclitaxel 주입의 조합은 cisplatin과 5FU 조합과 비슷한 독성을 나타냈지만 생존율이나 반응률에 대해서는 차이가 없는 것으로 나타났다. Cisplatin과 paclitaxel 24시간 주입의 조합에서는 과도한 혈액학적 독성이 나타났다⁽³³⁾.

7.3.2

완화적 방사선치료(palliative radiotherapy)

완화적 방사선치료가 진행된 두경부 암에서 효과를 보인다는 무작위 대조군의 근거는 아직 없는 것으로 밝혀져 있다. 임상 시험에서 완화적 방사선치료의 적정 용량과 치료 일정은 결정되어 있지 않다. 방사선치료는 국소적으로 진행된 치유 불능의 구강암을 가진 환자에게 완화적 치료 방법으로서 고려되어 질 수 있다.

7.3.3 완화적 수술(palliative surgery)

권고안 7-4 (권고등급 B)

전이는 없지만 절제 불가능한 국소재발의 구강암 환자에서는 완화 목적의 방사선치료를 고려한다.

완화적 수술의 목적은 종양 덩어리의 크기를 줄이고, 특히 통증, 출혈, 그리고 종양의 성장과 확장으로 인한 호흡 문제 같은 증상을 감소시키는 것이다. 구강암에서 완화적 수술의 효능과 적응증은 아직 무작위 임상실험을 통해서 정의되지는 않았다. 몇몇 후향성 연구들과 임상경험은 기관절개술(tracheotomy), 레이저 축소술(laser debulking), 색전술(embolisation), 경피 내시경하 위루술(percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG) 그리고 신경 차단술(nerve block) 같은 완화적 수술이나 개입되는 방사선 요법이 기도 폐색, 악취를 풍기는 발육 종양의 절제, 출혈, 연하곤란, 통증 등의 문제를 일으키는 데 일정한 역할을 할 수 있다고 제안하고 있다.

7.3.4 통증관리

세계보건기구(WHO)에서는 통증의 강도에 기초하여 3단계의 진통약에 의한 약리학적 관리를 암성통증관리의 기본적 원칙으로 하고 있다. WHO의 권고는 세계에서 입수가 가능한 비스테로이드성 항염증약(NSAIDs), 아세트아미노펜 및 오피오이드 등의 약물에 의한 것으로 확실한 유효성이 보고되고 있다⁽³⁴⁾.

NSAIDs 및 아세트아미노펜은 경도의 통증의 완화에 효과적이고, 또한 중등도에서 심한 통증에 대해서도, 마약성 진통제와의 병용에 의해 마약성 진통제의 용량을 감량하고 부작용 감소에 유용하다⁽³⁵⁾.

마약성 진통제는 중등도에서 심한 통증관리에 사용되고 있다. 치료효과가 높고, 투여량의 조절이 용이하기 때문에 위험대비 효용성에서 우월하지만, 그 진통작용 및 부작용은 개인차가 크다고 알려져 있다⁽³⁶⁾. 모르핀은 암성진통 관리에 가장 잘 사용되고 있는 마약성 진통제이다⁽³⁷⁾. 모르핀의 증량이 곤란한 경우나, 증량에 의해서도 효과가 없는 통증에 대해서는 투여방법의 변경이나 다른 마약성 진통제의 투여가 고려된다⁽³⁸⁾. 모르핀에 대체될 수 있는 마약성 진통제는 하이드로 모르펜, 옥시코돈, 메타돈, 펜타닐 등이 있다. 진통약은 경구투여로 규칙으로 하고 단계적으로 개별적으로 투여해야 하고, 진통약의 규칙적 투여계획이 필요하다. 또한, 구제적 투여의 추가가 필요한 경우도 있지만, 단기작용형 마약성 진통제는 마약성 진통제의 치료를 최초에 시작하는 경우, 환자가 의학적으로 불안정한 경우, 또한 통증의 강도가 변하기 쉬운 경우 등의 투여가 추천된다. 진통작용이 안정되면, 서방형제제로 변경하여 환자 순응도 향상을 도모한다. 연하장애가 있어 모르핀의 내복이 곤란한 경우에는 경관투여, 직장내투여, 경피서방형제제, 지속피하주사 또는

지속정맥투여 등의 투여법을 검토한다⁽³⁹⁾.

모르핀을 효과적으로 사용하기 위해서는 그 주된 부작용인 변비, 오심, 구토에 대한 완화약이나 진통제 등을 병용할 필요가 있다. 진통제는 통증관리의 모든 국면에서 유용하여, 진통약의 효과를 증강시키고, 병존하는 증상을 개선하고, 특정의 통증에 대한 독립된 진통을 초래한다. 항진경제, 항우울제, 코르티코스테로이드 및 비스포스포네이트 등이 보고되고 있다. 그러나, 이런 약물 자체의 부작용도 있고 또한, 약물대사에서는 개인차가 크다.

적절한 용량조절을 하여도 충분한 통증의 조절을 할 수가 없는 경우 환자의 개인환경이나 병태에 대하여, 방사선요법이나 신경 블록이 선택될 수 있다.

7.3.5 출혈에의 대응

종양출혈은 원발부 및 경부전이암의 피부침윤부나 종양 내 혈관에서의 출혈로 나타난다. 대량출혈은 쇼크나 기도폐색에 의한 사망으로 직결되고, 또한 만성특발성의 출혈은 빈혈을 일으키고, 삶의 질의 저하를 초래한다.

종양실질에서의 출혈에 대해서는 통상출혈부위의 국소지혈제를 적용하고, 여기에 추가하여 거즈에 의한 압박지혈이 행해진다. 외과적으로 외경동맥이나 총경동맥의 결찰을 시행하는 경우도 있다. 또한 혈관조영하에 출혈의 원인혈관을 찾아, 백금코일이나 젤라틴 스폰지 등을 폐색물질로 삽입하여 지혈을 도모하는 혈관내 색전요법도 행해진다. 이런 방법은 저침습적으로 환자의 삶의 질의 유지나 개선과 연명에 일부분 효과가 있는 유효한 수단으로 생각되고 있다.

7.3.6 기도관리

종양이나 주위조직의 부종, 치료후의 기도의 협착, 혹은 출혈, 폐렴, 기도분비물의 증가에 의해 호흡곤란을 일으키는 경우에는 신중한 기도관리가 필요하다. 원인이나 기도 협착부위와 그 정도에 따라 대응을 선택한다. 호흡약화의 대응으로서는 산소요법 등이 있다. 또한 전신적 상태를 관리하여 환자의 불안을 감소시키는 것이 필요하다. 부종에 대해서는 스테로이드의 투여가 유효한 경우가 있다. 상기도협착에 대한 확실한 대응법으로서는 기관절개법에 의한 카눌라의 설치가 있다. 기관절개를 행하는 경우에는 생명유지와 환자 개개인의 삶의 질을 고려한 충분한 동의의 얻은 후에 시행의 여부를 결정할 필요가 있다. 기관절개시에는 경부종양의 존재부위나 종양에 의한 기관의 편위를 충분히 고려할 필요가 있다.

7.3.7

영양요법

진행암환자에 의한 영양요법의 목표는 체중증가 혹은 영양불량의 회복과 증상완화에 있다⁽⁴⁰⁾. 구강암 말기에서도 섭식기능과 관련된 구강감각이나 먹는 즐거움을 유지하는 것을 기대해 보지만, 구강암의 존재나 치료의 영양으로 경구섭취가 곤란한 경우가 많다. 섭식시의 자세나 음식의 형상에 대한 고려를 도모하고, 섭취곤란이나 연하장애를 나타내는 경우에는 경관경장영양법 혹은 경정맥영양법이 상용될 수 있다. 내시경조작이 가능한 경우에는 경피내시경적위루술(PEG)나 경피시도위관유치(PTEG)에 의한 영양법이 종래의 경비위관위치에 비해 환자의 고통이 적고 관리도 용이하여 삶의 질의 향상에 도움이 된다.

7.3.8

암합병증의 관리

구강암치료에서는 원발부인 구강뿐아니라, 전이병소나 치료에 의한 부작용이 나타날 수 있는 다른 부위의 장기도 포함하는 전신적인 관리가 필요하다. 악액질(cachexia)이나 암수반증후군에 대한 대응도 필요하다. 구강암에서 잘 볼 수 있는 고칼슘혈증은 종양에 의한 골파괴 혹은 부갑상선호르몬 관련 단백질에 의해 발생할 수 있고, 오심, 구토, 전신위태감, 의식장애를 일으킨다. 이에 대하여 수분 보충, 이뇨, 골흡수를 저하시키는 약물(비스포스포네이트, 칼시토닌 등)에 의한 치료를 한다⁽⁴¹⁾.

7.3.9

심리사회적 관심

구강암의 말기에서는 죽음에 대한 공포를 시작으로 질환수용의 문제에 첨가해 생활하는 기본적인 능력이나 커뮤니케이션 수단의 장애, 병의 진행이나 안모의 변형을 직접 보게되어 환자가 심리변화 등을 겪게된다. 많은 환자는 심리사회적인 문제를 맞이하여 정신적 스트레스에 의한 불안장애, 적응장애를 일으킨다. 따라서 완화의료에서는 증상의 조절이외에 심리사회적인 접근도 중요하다. 전신증상에 대한 적극적으로 대응하고 정신적인 면에서 충분한 관찰을 하며, 정신의료나 사회적 보조에 의한 환자의 정신적 지지를 위한 배려가 필요하다.

참고문헌

1. Ord RA, Kolokythas A, Reynolds MA. Surgical salvage for local and regional recurrence in oral cancer. J Oral Maxillofac Surg 2006;64:1409-14.(근거2+)
2. Carvalho AL, Kowalski LP, Agra IMG, Pontes E, Campos OD, Pellizzon ACA. Treatment results on advanced neck metastasis (N3) from head and neck squamous carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg

- 2005;132:862-8.(근거2-)
3. Kowalski LP, Carvalho AL, Martins Priante AV, Magrin J. Predictive factors for distant metastasis from oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2005;41:534-41.(근거2+)
 4. Fan S, Tang QL, Lin YJ, Chen WL, Li JS, Huang ZQ, et al. A review of clinical and histological parameters associated with contralateral neck metastases in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Sci* 2011;3:180-91.(근거2++)
 5. Zbären P, Nuyens M, Curschmann J, Stauffer E. Histologic characteristics and tumor spread of recurrent glottic carcinoma: analysis on whole-organ sections and comparison with tumor spread of primary glottic carcinomas. *Head Neck* 2007;29:26-32.(근거2-)
 6. Ho AS, Kraus DH, Ganly I, Lee NY, Shah JP, Morris LGT. Decision making in the management of recurrent head and neck cancer. *Head Neck* 2014;36:144-51.(근거2-)
 7. Zafereo ME, Hanasono MM, Rosenthal DI, Sturgis EM, Lewin JS, Roberts DB, Weber RS. The role of salvage surgery in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Cancer* 2009;115:5723-33.(근거2-)
 8. Goodwin WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000;110(3 Pt 2 Suppl 93):1-18.(근거1+)
 9. Lin YC, Hsiao JR, Tsai ST. Salvage surgery as the primary treatment for recurrent oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2004;40:183-9.(근거2-)
 10. Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun RJ, et al. Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:5518-23.(근거1-)
 11. Kasperts N, Slotman B, Leemans CR, Langendijk JA. A review on re-irradiation for recurrent and second primary head and neck cancer. *Oral Oncol* 2005;41:225-43.(근거2+++)
 12. Hoebbers F, Heemsbergen W, Moor S, Lopez M, Klop M, Tesselaar M, et al. Reirradiation for head-and-neck cancer: delicate balance between effectiveness and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e111-8.(근거2-)
 13. McDonald MW, Moore MG, Johnstone PAS. Risk of carotid blowout after reirradiation of the head and neck: a systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1083-9.(근거2++)
 14. Spencer SA, Harris J, Wheeler RH, Machtay M, Schultz C, Spanos W, et al. Final report of RTOG 9610, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2008;30:281-8.(근거2-)
 15. Salama JK, Vokes EE, Chmura SJ, Milano MT, Kao J, Stenson KM, et al. Long-term outcome of concurrent chemotherapy and reirradiation for recurrent and second primary head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:382-91.(근거2-)
 16. Zwicker F, Roeder F, Hauswald H, Thieke C, Timke C, Schlegel W, et al. Reirradiation with intensity-modulated radiotherapy in recurrent head and neck cancer. *Head Neck* 2011;33:1695-702.(근거2+)
 17. Wong SJ, Machtay M, Li Y. Locally recurrent, previously irradiated head and neck cancer: concurrent re-irradiation and chemotherapy, or chemotherapy alone? *J Clin Oncol* 2006;24:2653-8.(근거2++)
 18. Milanović D, Jeremić B, Grosu AL, Rücker G, Henke M. Reirradiation plus EGFR inhibition in locally recurrent and unresectable head and neck cancer : Final results from a single institution. *Strahlenther*

- Onkol 2013;189:842-8.(근거3)
19. Burtneß B, Goldwasser MA, Flood W, Mattar B, Forastiere AA, Eastern Cooperative Oncology Group. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2005;23:8646-54.(근거1-)
 20. Herbst RS, Arquette M, Shin DM, Dicke K, Vokes EE, Azarnia N, et al. Phase II multicenter study of the epidermal growth factor receptor antibody cetuximab and cisplatin for recurrent and refractory squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 2005;23:5578-87.(근거2+)
 21. Cohen EEW, Kane MA, List MA, Brockstein BE, Mehrotra B, Huo D, et al. Phase II trial of gefitinib 250 mg daily in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res* 2005;11:8418-24.(근거2+)
 22. Ganly I, Kirn D, Eckhardt G, Rodriguez GI, Soutar DS, Otto R, et al. A phase I study of Onyx-015, an E1B attenuated adenovirus, administered intratumorally to patients with recurrent head and neck cancer. *Clin Cancer Res* 2000;6:798-806.(근거2-)
 23. Lee JG. Detection of residual carcinoma of the oral cavity, oropharynx, hypopharynx, and larynx: a study of surgical margins. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:ORL49-53.
 24. Weijers M, Snow GB, Bezemer PD, van der Wal JE, Van der Waal I. The clinical relevance of epithelial dysplasia in the surgical margins of tongue and floor of mouth squamous cell carcinoma: an analysis of 37 patients. *J Oral Pathol Med* 2002;31:11-5.(근거2-)
 25. Bailey JS, Blanchaert RH, Blanchaert RH Jr, Ord RA. Management of oral squamous cell carcinoma treated with inadequate excisional biopsy. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:1007-10-discussion1011.(근거2-)
 26. McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hammersley N, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41:224-31.(근거2+)
 27. Slootweg PJ, Hordijk GJ, Schade Y, van Es RJJ, Koole R. Treatment failure and margin status in head and neck cancer. A critical view on the potential value of molecular pathology. *Oral Oncol* 2002;38:500-3.(근거2-)
 28. Kurita H, Nakanishi Y, Nishizawa R, Xiao T, Kamata T, Koike T, et al. Impact of different surgical margin conditions on local recurrence of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2010;46:814-7.(근거2+)
 29. Uppile T, Fisher C, Jerjes W, Maaytah El M, Searle A, Archer D, et al. The uncertainty of the surgical margin in the treatment of head and neck cancer. *Oral Oncol* 2007;43:321-6.(근거2++)
 30. Tupchong L, Scott CB, Blitzner PH, Marcial VA, Lowry LD, Jacobs JR, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:21-8.(근거2+)
 31. Kramer S, Gelber RD, Snow JB, Marcial VA, Lowry LD, Davis LW, et al. Combined radiation therapy and surgery in the management of advanced head and neck cancer: final report of study 73-03 of the Radiation Therapy Oncology Group. *Head Neck Surg* 1987;10:19-30.(근거1-)
 32. Jelic S, Stamatovic L, Vucicevic S, Petrovic Z, Kreacic M, Babovic N, et al. Use of high-dose cytarabine to enhance cisplatin cytotoxicity-effects on the response and overall survival rates of advanced head and

- neck cancer patients. *Eur J Cancer* 2002;38:1478-89.(근거2+)
33. Forastiere AA, Leong T, Rowinsky E, Murphy BA, Vlock DR, DeConti RC, et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1393. *J Clin Oncol* 2001;19:1088-95.(근거1-)
 34. Pen Du SL, Pen Du AR, Polissar N, Hansberry J, Kraybill BM, Stillman M, et al. Implementing guidelines for cancer pain management: results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1999;17:361-70.(근거1+)
 35. Stockler M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol* 2004;22:3389-94.(근거1-)
 36. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001;19:2542-54.(근거2++)
 37. Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* 2001;84:587-93.(근거2++)
 38. Cherny NI, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Lapin J, Foley KM, Houde R, et al. Opioid responsiveness of cancer pain syndromes caused by neuropathic or nociceptive mechanisms: a combined analysis of controlled, single-dose studies. *Neurology* 1994;44:857-61.(근거2+)
 39. Drexel H, Dzien A, Spiegel RW, Lang AH, Breier C, Abbrederis K, et al. Treatment of severe cancer pain by low-dose continuous subcutaneous morphine. *Pain* 1989;36:169-76.(근거2-)
 40. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2003. pp. 268-91.(근거2++)
 41. Iwase M, Takemi T, Manabe M, Nagumo M. Hypercalcemic complication in patients with oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:174-80.(근거2-)



구강암의 병기(AJCC staging and TNM classification)

1. 구순과 구강암(Lip and oral cavity cancer)⁽¹⁾

AJCC(The American Joint Committee on Cancer, 2010, 7th ed.)에서 제시된 TNM 분류가 표준적으로 이용된다.

Primary Tumor(T)

TX	Primary tumor cannot be assessed.
T0	No evidence of primary tumor.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension.
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension.
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension.
T4a	Moderately advanced local disease.* (Lip) Tumor invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, floor of mouth, or skin of face, that is, chin or nose. (Oral cavity) Tumor invades adjacent structures only (e.g., through cortical bone [mandible or maxilla] into deep [extrinsic] muscle of tongue [genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus], maxillary sinus, or skin of face).
T4b	Very advanced local disease. Tumor invades masticator space, pterygoid plates, or skull base and/or encases internal carotid artery.

* Superficial erosion alone of bone/tooth socket by gingival primary is not sufficient to classify a tumor as T4.
비상피성 종양 예들들어 림프절, 연조직, 골, 연골의 종양은 제외

Regional Lymph Nodes(N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension.
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension; Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension; Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension.
N2a	Metastasis in single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2b	Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension.
N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension.
N3	Metastasis in a lymph node > 6 cm in greatest dimension.

Distant Metastasis

M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.

Tumor stage according to TNM classification

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	Any T	N3	M0
	T4b	Any N	M0
IVC	Any T	Any N	M1

2. 구인두 암(Oropharynx cancer)⁽²⁾

해부학적으로 구인두는 상방으로 연구개(soft palate), 하방으로는 설골(hyoid bone)으로 경계지워지며 전방으로는 구강과 연결되고 상방으로는 비인두(nasopharynx), 하방으로는 supraglottic larynx와 hypopharynx와 연결된다. 그리고 다음과 같은 구조를 포함한다⁽²⁾.

- 1) Base of the tongue, which includes the pharyngoepiglottic folds and the glossoepiglottic folds.
- 2) Tonsillar region, which includes the fossa and the anterior and posterior pillars.
- 3) Soft palate, which includes the uvula.
- 4) Pharyngeal walls(posterior and lateral)

Primary Tumor(T)

TX	Primary tumor cannot be assessed.
T0	No evidence of primary tumor.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension.
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension.
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis.
T4a	Moderately advanced local disease. Tumor invades the larynx, extrinsic muscle of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible*
T4b	Very advanced local disease. Tumor invades lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, or skull base, or encases carotid artery.

* Mucosal extension to lingual surface of epiglottis from primary tumors of the base of the tongue and vallecula does not constitute invasion of larynx.

비상피성 종양 예를들어 림프절, 연조직, 골, 연골의 종양은 제외

Regional Lymph Nodes(N)*

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension.
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension, or metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension, or in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2b	Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N3	Metastasis in a lymph node > 6 cm in greatest dimension.

* Metastases at level VII are considered regional lymph node metastases.

Distant Metastasis(M)

M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.

Tumor stage according to TNM classification

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	T4b	Any N	M0
	Any T	N3	M0
IVC	Any T	Any N	M1

3. 비강 및 부비동 암(nasal cavity and Paranasal sinus)⁽³⁾

Primary Tumor(T)

TX	Primary tumor cannot be assessed.
T0	No evidence of primary tumor.
Tis	<i>Carcinoma in situ.</i>

Maxillary Sinus

T1	Tumor limited to maxillary sinus mucosa with no erosion or destruction of bone.
T2	Tumor causing bone erosion or destruction including extension into the hard palate and/or middle nasal meatus, except extension to posterior wall of maxillary sinus and pterygoid plates.
T3	Tumor invades any of the following: bone of the posterior wall of maxillary sinus, subcutaneous tissues, floor or medial wall of orbit, pterygoid fossa, or ethmoid sinuses.
T4a	Moderately advanced local disease. Tumor invades anterior orbital contents, skin of cheek, pterygoid plates, infratemporal fossa, cribriform plate, or sphenoid or frontal sinuses.
T4b	Very advanced local disease. Tumor invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than maxillary division of trigeminal nerve(V2), nasopharynx, or clivus.

Nasal Cavity and Ethmoid Sinus

T1	Tumor restricted to any one subsite, with or without bony invasion.
T2	Tumor invading two subsites in a single region or extending to involve an adjacent region within the nasoethmoidal complex, with or without bony invasion.
T3	Tumor extends to invade the medial wall or floor of the orbit, maxillary sinus, palate, or cribriform plate.
T4a	Moderately advanced local disease. Tumor invades any of the following: anterior orbital contents, skin of nose or cheek, minimal extension to anterior cranial fossa, pterygoid plates, or sphenoid or frontal sinuses.
T4b	Very advanced local disease. Tumor invades any of the following: orbital apex, dura, brain, middle cranial fossa, cranial nerves other than(V2), nasopharynx, or clivus.

Regional Lymph Nodes(N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension.
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension, or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension, or in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2b	Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N3	Metastasis in a lymph node, > 6 cm in greatest dimension.

Distant Metastasis(M)

M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.

Tumor stage according to TNM classification

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	Any T	N3	M0
	T4b	Any N	M0
IVC	Any T	Any N	M1

4. 주 타액선 암(major salivary gland cancer, 이하선, 악하선, 설하선)⁽⁴⁾

Primary Tumor(T)

TX	Primary tumor cannot be assessed.
T0	No evidence of primary tumor.
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension.
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension.
T3	Tumor > 4 cm and/or tumor having extraparenchymal extension.*
T4a	Moderately advanced disease. Tumor invades skin, mandible, ear canal, and/or facial nerve.
T4b	Very advanced disease. Tumor invades skull base and/or pterygoid plates and/or encases carotid artery.

* Extraparenchymal extension is clinical or macroscopic evidence of invasion of soft tissues. Microscopic evidence alone does not constitute extraparenchymal extension for classification purposes.

Regional Lymph Nodes(N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension.
N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension. Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension. Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2b	Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, ≤ 6 cm in greatest dimension.
N3	Metastasis in a lymph node, > 6 cm in greatest dimension.

Distant Metastasis(M)

M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.

Tumor stage according to TNM classification

Stage	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	T4b	Any N	M0
	Any T	N3	M0
IVC	Any T	Any N	M1

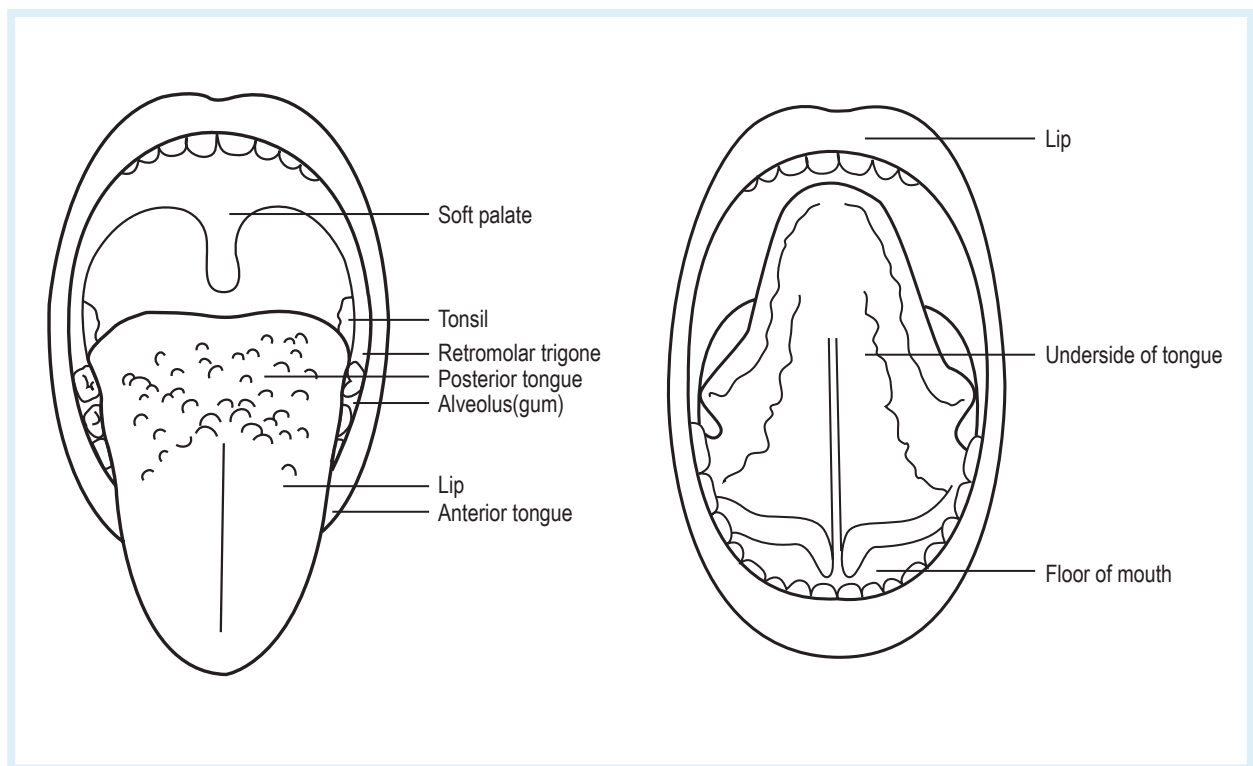
참고문헌

1. Lip and oral cavity. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 29-35.
2. Pharynx. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 41-56.
3. Choi WH, Hu KS, Culliney B, et al.: Cancer of the oropharynx. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds.: Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, William & Wilkins, 2009, pp 285-335.
4. Paranasal sinus and nasal cavity. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 69-78.

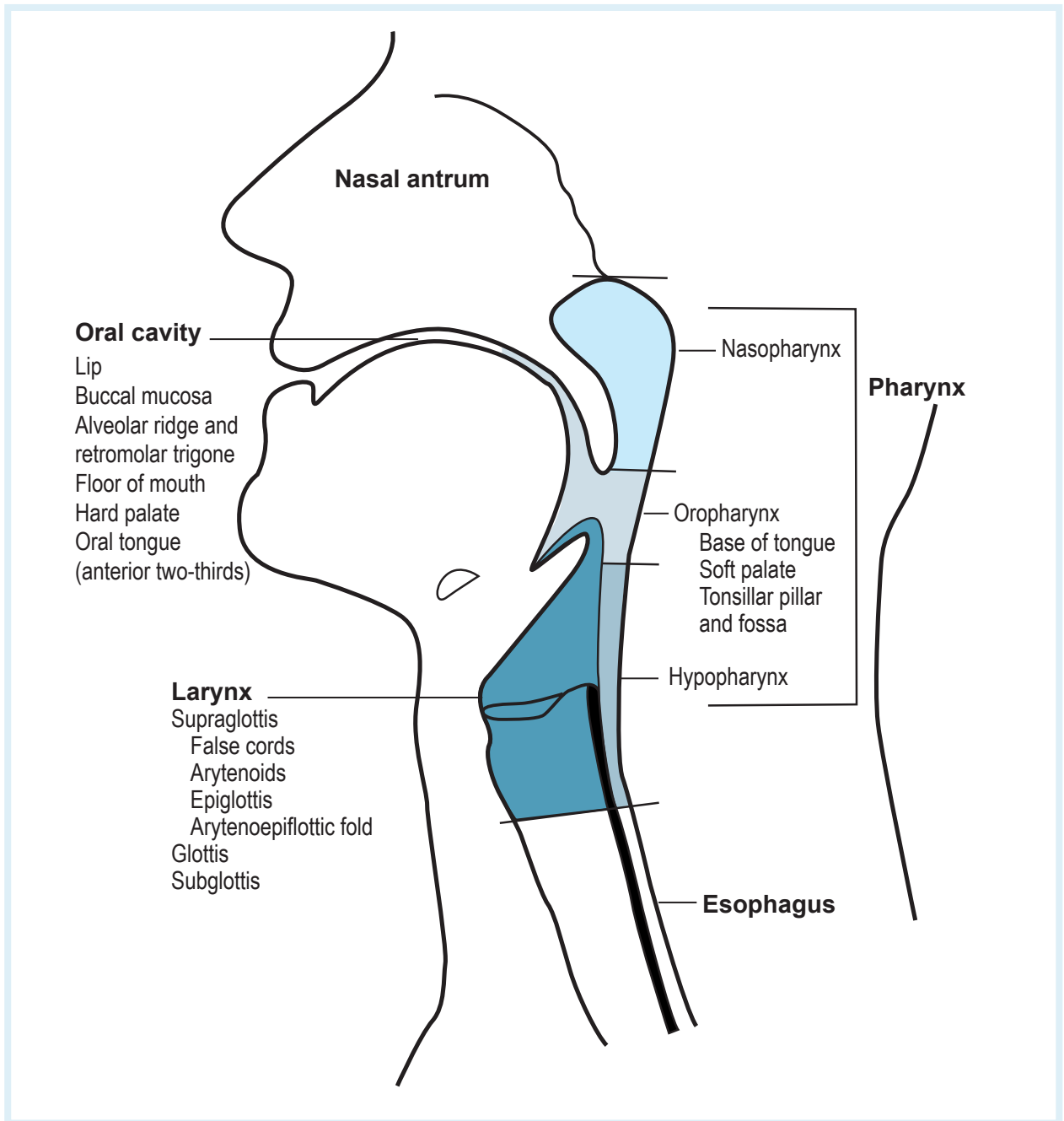


구강 및 경부의 도해

구강의 해부학적 정의



구강 및 인두의 해부학적 정의





구강암 차트 예시

Oral Cancer Chart

성명		병록번호		연락처	
주민번호	-	성별	남 / 여	키 / 몸무게	/
환자주소				특이사항	

방문동기	Tumor symptom		정기신체검사		임의신체검사	자가진단
	예후관찰검진		기타검진		Unknown	
전신병력	고혈압	심장질환	당뇨	결핵	간질환	신장질환
	뇌혈관질환	갑상선질환	천식	정신과	류마티스질환	기타:
약물부작용						
병력기간		(병소발견 또는 증상발생 후 내원까지의 기간)				
주요증상	Swelling	Trismus	Neurologic disturbance		Tooth mobility	L/N swelling
	Pain	pus discharge	Mass		Dysphagia	Bleeding
	ulceration	others				

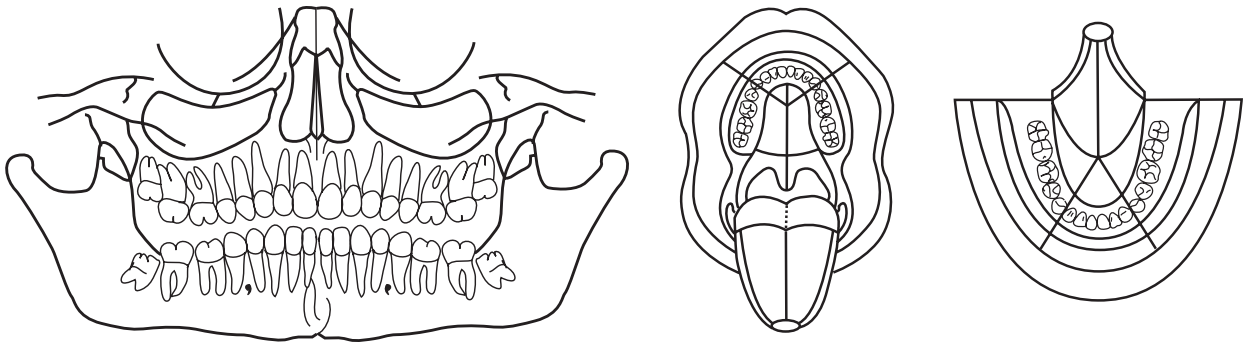
위험요인 분석						
흡연유무	비흡연	흡연		갑/일		년간
음주유무	무	유	병/회	회/주		년간
가족력	무		유			
비만	무		유			
만성자극유무	무	유				

내원전 치료여부	없음	Bx.	발치	원발병소절제술		
	약물복용	민간요법	기타			
최초내원병원	치과		이비인후과		일반외과	
	한의원		약국		기타	
종양의 종류	Primary tumor	Multiple primary tumor	Secondary tumor	Local recurrence	Regional metastatic tumor	Distant metastatic tumor

Work up					
Peri	Panorama	CT	MRI	Bx	
PET	Bone scan	Sonography	Bone spect	Others	

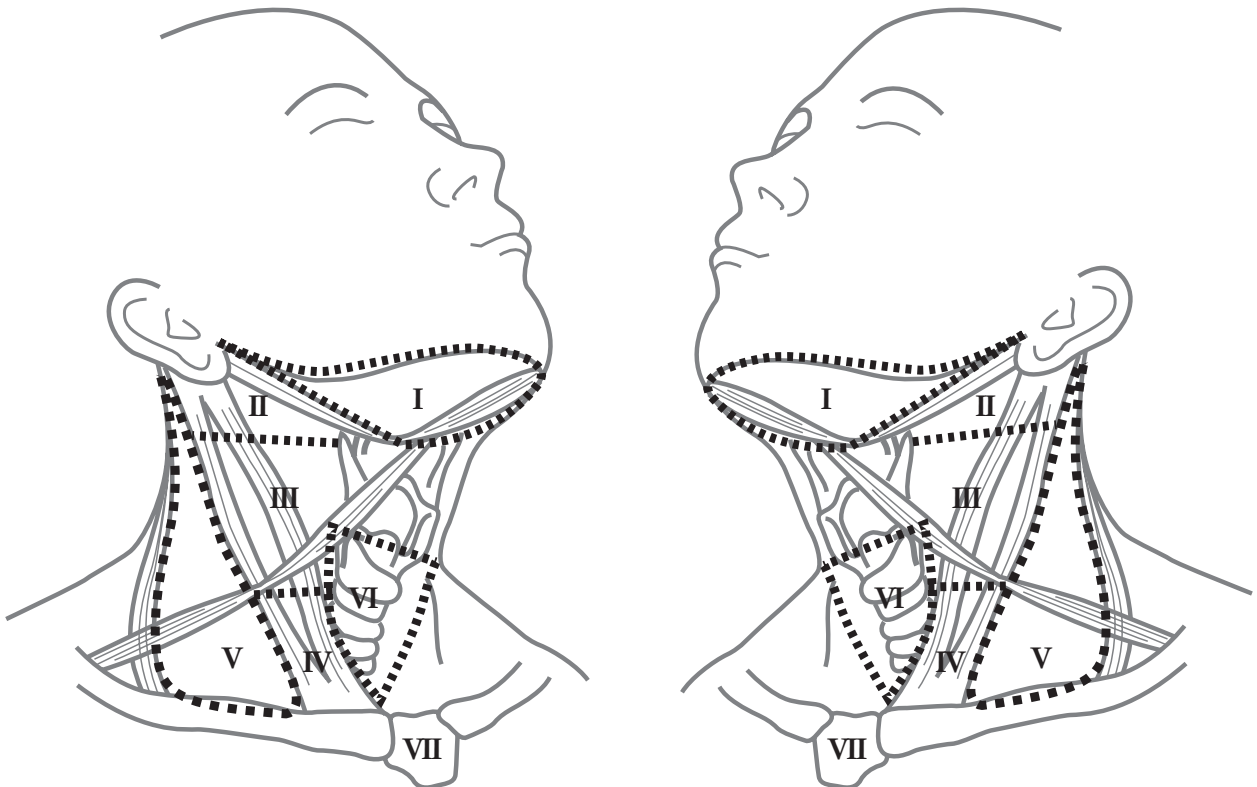
최종병명			
Carcinoma	SCC	Others	
Sarcoma	Osteosarcoma	Others	
Others			

병리조직학적 병명										
원발병소 크기	CM X CM									
원발병소 부위	Upper gingiva		Lower gingiva		Tongue		BOT			
	Upper lip		Lower lip		Hard palate		Soft palate			
	Buccal mucosa		Retromolar trigone		Floor of mouth					
	Salivary gland				Other sites					
원발병소 방향	Rt.			Lt.			middle			
	Ant.			Post.			mid			
인접조직 침투	없음		경조직		연조직, 인접근육			피부		
전암병소 이행	전암병소없음				전암병소에서 이행추정			확인불능		
전암병소 종류	Leukoplakia		Erythroplakia		Lichen planus		Others			
전암병소 유병기간	년									
Maximum tumor diameter	mm		Maximum tumor thickness		mm		Maximum invasion depth		mm	
Perineural invasion	무		유		Lymphovascular permeation		무		유	
암세포분화도	Well		Moderate		Poor		Undiff.		unspecified	
Bone infiltration	무				유					
Resection margin	Tumor free				With tumor rest					
Margin frozen Bx.	Tumor free				With tumor rest					
LN capsule involvement	무		유		Mets LN / Total LN		/ (수/수)			
Diameter of metastatic LN	mm									
Pathologic reports										



경부전이부위(Level Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV, V)

Palpation	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V
CT	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V
MRI	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V
Pathological	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V
PET	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V
USG	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	V



원격전이	무	유
------	---	---

TNM 분류 (2010 AJCC, 7th)			
Clinical T		Pathologic T	
Clinical N		Pathologic N	
Clinical M		Pathologic M	

원발부 치료방법							
외과적 적출술(S)	Curative			Palliative			
방사선치료(R)	술 전		술 후		전체조사량	cGy	
화학요법(C)	술 전			술 후			
사용약제							
복합요법	S+C	S+R	C+R	S+C+R	Ncoad+S	C+S+R	Palliative C+R
기타치료(기술)							

재수술 유무		
재수술 유무	무	유
Definitive R-classification	No residual tumor	
	Only microscopic residual tumor(R1)	
	Microscopic residual tumor, microscopically not confirmed(R2a)	
	Microscopic residual tumor, microscopically confirmed(R2b)	
	Unknown(RX)	

경부 림프절 치료				
경부 림프절 치료	No Tx.	Surgical ND	RTx	CTx
Neck dissection	RND	MRND	SND	
MRND 보존구조물	SAN	SCM	IJV	
SND 시행 level				

결손부 재건						
연조직 결손부 재건	No reconstruction	Skin graft	Artificial skin	Local flap	Pedicled flap	Free flap
피판 명칭						
경조직 결손부 재건	No reconstruction	R-plate	Bone, allograft		Free flap	악안면보철
피판/사용골 명칭						

치료 후 재발유무					
재발시기	년 (최초 치료시작 후)				
재발후 치료법	외과적 치료술	RTx	CTx	복합요법	
ORN 발생 유무	무		유		
최종 f/u	년 (최초 치료시작 후)				
현재 환자상태	무병생존	유병생존	암사망	타원인사망	불명
사망시기	년 (최초 치료시작 후)				
암사망 원인	Cachexia	Bleeding	기도폐쇄	감염	
	전이	기타			

병력요약	
병소발견 시기	
치료개시 시기	
항암화학요법(수술 전)	
항암화학요법(수술 후)	
방사선치료(수술 전)	
방사선치료(수술 후)	
1차 재건수술	
2차 재건수술	
재발 확인일	
최종 내원일	
사망일	

치료하지 않은 경우 이유	
환자의 나이(고령), 건강상태 고려	환자 또는 보호자의 치료 거부
병소의 진행으로 치료가 불가능한 경우	타 병원으로의 이송
기타	
기타 기재사항	
전공의사명	



용어정리

neck dissection	경부청소술
lymph node	림프절
neck node	경부림프절
resection margin	절제연
safety margin	안전 절제연
positive (resection) margin	양성 절제연
clear resection margin	완전 절제연
close resection margin	근접 절제연
sentinel node	감시림프절
chemotherapy	항암화학요법
chemoradiotherapy	항암화학방사선치료요법
concomitant chemoradiotherapy	동시적 항암화학방사선치료요법
brachytherapy	근접방사선치료
extracapsular nodal spread	림프절 피막외 침범
marginal mandibulectomy	하악골변연절제술
segmental mandibulectomy	하악분절골절제술
occult metastasis	잠재전이
survival rate	생존율
overall survival rate	전체생존율
disease free survival rate	무질병생존율
progression-free survival	무진행생존율

구강암 진료지침서(제 2 판)
Clinical Guideline of Oral Cancer
2016

인쇄 2015년 12월 24일 발행 2016년 1월 1일

ISBN 9788985823388 93510

발행처 : 대한구강악안면외과학회 부설 구강암연구소
03080 서울특별시 종로구 대학로 103 서울대학교치과병원 B169

T. 02 742 2884

편집 : 의치학사
07225 서울특별시 영등포구 버드나루로 18길 5, 서울시의사회관 208호

T. 02 2635 3948

* 이 책의 저작권은 대한구강악안면외과학회에 있으며, 글과 사진은 무단 전재 및 복제를 금합니다.

<비매품>