

Treatment Outcomes of Squamous Cell Carcinoma of the Buccal Mucosa

Gye Song Cho¹, Jong-Cheol Lee², Jong-Lyel Roh¹, Seung-Ho Choi¹, Sang Yoon Kim¹ and Soon Yuhl Nam¹

¹Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; and

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

협점막 편평세포암종의 치료 결과

조계송¹ · 이종철² · 노종렬¹ · 최승호¹ · 김상윤¹ · 남순열¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실, ¹울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실²

Background and Objectives Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa (BMSCC) has been known to have poor prognosis characterized by a high locoregional failure rate. The purpose of this study is to assess the current treatment outcome and to estimate the prognostic factors in patients with BMSCC.

Subjects and Method We retrospectively reviewed the medical records of 20 patients who were diagnosed and treated for BMSCC between August 1996 and May 2008. Potential prognostic factors including age, gender, stage, histologic grade, treatment modality were evaluated.

Results The 5-year overall survival and failure-free survival rate were 47% and 42%, respectively. The 3-year overall survival rate in the early staged carcinoma (stage I and II) was 76%, and in the advanced staged carcinoma (stage III and IV), 38% ($p=0.022$). Patients who had surgery as initial treatment or well differentiated cancer achieved better overall survival rates ($p=0.003$, $p=0.018$). Forty-five percent of patients had treatment failure during follow-up. The univariate analysis showed that clinical stages and histologic grades are the two most important prognostic factors responsible for treatment failure.

Conclusion The 5-year survival rate of BMSCC was 47%. The strong influence of disease stage on prognosis emphasizes the importance of early diagnosis of BMSCC and aggressive treatment for patients with poorly/moderately differentiated cancer.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:300-5

Key Words Mouth neoplasm · Carcinoma · Squamous cell · Outcome · Treatment.

Received February 2, 2010

Revised April 12, 2010

Accepted April 13, 2010

Address for correspondence

Soon Yuhl Nam, MD, PhD
Department of Otolaryngology,
Asan Medical Center, University of
Ulsan College of Medicine,
86 Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu,
Seoul 138-736, Korea
Tel +82-2-3010-3710
Fax +82-2-489-2773
E-mail synam@amc.seoul.kr

서 론

협점막 편평세포암종(squamous cell carcinoma of the buccal mucosa, BMSCC)은 인도와 동남아시아에서 발생하는 구강암 중 가장 빈번하게 발생하는 유형으로 알려져 있으며, 씹는 담배(chewing tobacco), 빙랑나무 열매(betel nut)와 관련이 있다.¹⁾ 이에 반해 미국에서는 구강암 중 약 10% 정도 차지하며, 흡연과 음주가 가장 중요한 원인 인자로 알려져 있다.¹⁾ 국내에서 협점막 편평세포암종의 정확한 발생 빈도는 보고되지 않았으나, 구강암 중 구순암(lip can-

cer), 구강설암(oral tongue cancer), 구강저암(mouth floor cancer) 다음으로 드물게 발생하는 것으로 추정된다.²⁾

협점막 편평세포암종은 협부 공간(buccal space)내에 종양파급을 억제하는 구조가 적어 주변으로의 종양침윤이 쉽고, 치료 후에도 원발부의 국소재발 및 경부 림프절 재발이 흔하기 때문에 예후가 나쁜 암으로 알려져 있다.³⁾ 국외의 문헌을 살펴보면, 초기 구순암의 국소부위 제어율(local control rate)과 5년 무병 생존율(disease-specific survival rate)은 90%와 80%, 초기 구강설암과 구강저암은 각각 80%와 70%로 보고하고 있다.⁴⁻⁷⁾ 하지만 초기 협점막 편평세포암

종의 경우 국소부위 제어율은 52.5%, 5년 질병관련 생존율은 58.3%로 다른 구강암보다 국소재발이 흔하고 저조한 생존율을 보이는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 이처럼 협점막 편평세포암종의 예후는 나쁜 것으로 알려져 있으나 국내에서의 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 저자들이 경험한 중례 20예의 임상경과, 치료결과 및 재발양상의 분석을 통해 예후 인자를 추정하여 보고자 하였으며, 본 질환에 대한 이해를 바탕으로 향후 치료성적의 개선을 도모하고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 8월부터 2008년 5월까지 본원에서 협점막암으로 진단 받은 환자 27명 중 외부 병원에서 수술 및 방사선 치료를 시행 받았던 3명과 조직검사상 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)으로 진단 받은 4명을 제외한, 편평세포암종으로 진단받고 본원에서 초치료를 시작한 20명을 대상으로 연구를 진행하였다. 이 중 남자가 11명, 여자가 9명이었으며, 진단시 환자의 평균분포는 44세부터 85세로 평균 67.0세였다. 평균 추적관찰 기간의 종료시점은 2010년 1월까지로 평균 추적관찰기간은 33.9개월(6~162개월)이었다.

환자의 주증상, 종양의 병기, 림프절 전이 여부와 원격전이 여부, 조직학적 분화도, 치료 방법, 원발부의 국소재발, 경부 림프절 재발, 원격재발 여부 및 생존 기간 등을 후향적으로 분석하였다. 병기 분석은 2002년 AJCC(American Joint Committee on Cancer) 분류법에 의거하였다. 치료 실패는 치료에도 불구하고 원발 부위 종양의 크기가 커지거나(tumor progression), 새로운 부위에 종양이 발생하는 것 (locoregional recurrence, systemic metastasis)으로 정의하였다. Failure-free survival(FFS)은 치료 시작일부터 치료 실패까지의 기간으로, 생존기간은 치료 시작일부터 사망 까지로 정의하였다. 생존율의 분석은 Kaplan-Meier method를 사용하였으며, 예후인자에 따른 생존율 및 FFS의 비교는 log-rank법을 이용하였다. *p*-value가 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

임상 양상 및 치료결과는 Table 1에 요약하였다. 초기 증상으로 원발 부위의 통증이 동반되지 않는 궤양으로 내원한 환자가 9명(45%), 통증이 동반된 궤양 8명(40%), 종물 3명(15%)이었다. 진단 당시 12예(60%)에서 이미 경부 림프절에 전이를 동반하였으나 원격장기에 전이를 동반한 환

자는 없었다. 임상 병기의 분포는 T1이 9예, T2가 7예, T3가 1예, 그리고 T4가 3예였으며, 임상적 림프절의 병기는 N0가 8예, N1이 7예, N2a가 1예, N2b가 4예였다. 제 1 병기가 6예, 제 2병기가 1예, 제 3병기가 7예, 제 4병기가 6예로 진단 당시 진행되어 있는 환자가 많았다.

진단시 기저절환 및 진행된 병기로 수술이 불가능했던 5예 중, 3예는 초치료로 연속화학방사선 동시요법(concurrent chemoradiation therapy)을 시행하였으며, 2예는 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 시행한 후 수술을 시행하였다. 이를 제외한 15예에서 초치료로 수술을 시행하였는데, 14예에서 경구강을 통한 근치적 제거술을 시행하였고, 상악골에 근접한 1예에서 원발병소와 en-bloc으로 상악골 변연 절제술을 시행하였다. 결손부위의 재건은 10예에서 시행되었는데 요골상완 유리피판(radial forearm free flap)이 6예, 전외대퇴 유리피판(anterolateral thigh free flap)이 2예, 측두근 피판(temporalis muscle flap)과 대흉근 근피 피판(pectoralis major myocutaneous flap)이 각각 1예에서 사용되었다. 결손부위를 재건하지 않았던 나머지 5예는 종양 크기 2.5 cm 이하의 초기암으로(T1 3예, T2 2예), 특별한 재건 없이 이차적 치유(secondary healing)를 도모하였다. 술 후 조직 병리검사상 절제연에서 양성으로 나온 예는 1예(7%)로 나타났다.

수술적 치료를 시행한 15예 중 임상적으로 경부 림프절 전이가 의심되었던 7예에서 치료적(therapeutic) 목적으로 변형근치 경부절제술(modified radical neck dissection)을 시행하였으며, 임상적으로 경부 림프절 전이가 없었던 8예 중 6예에서 예방적(prophylactic) 목적으로 견갑설골상부 경부절제술(supraomohyoid neck dissection)을 시행하였다. 임상적으로 원발병소의 크기가 1 cm 미만이고 경부 림프절 전이가 없었던 2예는 특별히 경부 치료를 시행하지 않았다. 술 후 조직 병리 소견상 임상적으로 경부림프절 전이가 의심되었던 7예 중 모든 예에서 전이가 관찰되었으며, 예방적 경부절제술을 시행한 6예 중 1예에서 양성 소견을 보여 16.7%의 잠재적 경부 전이율을 나타냈으며 이 예의 T병기는 T2였다. 경부 림프절 전이가 발견되었던 8예 중 8예 모두에서 술 후 방사선치료를 추가하였다.

술 전 선행항암화학요법을 시행한 2예의 경우 1예는 치료 전 T1N2b에서 술 후 T1N0로, 다른 1예는 치료 전 T4aN-2b에서 술 후 T2N0로 병기가 낮아졌다. 두 예 모두 변형근치 경부절제술을 시행하였으며, 1예는 요골상완 유리피판으로 다른 1예는 전외대퇴 유리피판으로 재건술을 시행하였다.

평균 추적관찰기간은 33.9개월(6~164개월)이었다. 추적 관찰 기간 동안 9예(45%)에서 치료 실패로 나타났으며,

Table 1. Characteristics of the 20 patients with squamous cell carcinoma of the buccal mucosa

Patient number	Age (year)	Sex	Initial presentation	cTNM (stage)	Ptnm (stage)	Histologic grading of differentiation	Follow-up (months)	Treatment	Recurrence	Outcome
1	58	M	Painful ulcer	T1N0M0 (I)	T1N0M0 (I)	WD	164	Surgery (WE, SOND, RFFF) + RTx	(-)	NED
2	69	F	Painful ulcer	T4aN1M0 (IVa)	T4aN1M0 (IVa)	PD	10	Surgery (WE, MR-ND, RFFF) + RT	(-)	NED
3	85	M	Painless ulcer	T1N0M0 (I)	T1N0M0 (I)	WD	31	Surgery (WE)	(-)	NED
4	44	M	Painless ulcer	T2N1M0 (III)	T2N1M0 (III)	WD	62	Surgery (WE, MR-ND, ALFFF) + RTx	(-)	NED
5	63	M	Painless ulcer	T1N1M0 (III)		WD	39	CCRT	Local recur	DOD
6	74	M	Painless ulcer	T1N2aM0 (IVa)	T1N2bM0 (IVa)	PD	9	Surgery (WE, MR-ND, RFFF) + RTx	Local recur	DOD
7	61	M	Painless ulcer	T4aN2bM0 (IVa)		PD	6	CCRT	Local progression regional recur	DOD
8	81	M	Mass	T2N2bM0 (IVa)		MD	20	CCRT	Regional recur	DOD
9	62	M	Painful ulcer	T2N1M0 (III)	T2N1M0 (III)	WD	7	Surgery (WE, MR-ND, ALFFF) + RTx	Local recur regional recur	DOD
10	61	F	Painful ulcer	T1N2bM0 (IVa)	T1N0M0 (I)	PD	54	Neoadjuvant CTx +Surgery (WE, MRND, RFFF)	(-)	NED
11	67	F	Painful ulcer	T2N0M0 (II)	T2N1M0 (III)	PD	16	Surgery (WE, SOND) + RTx	Regional recur	DOD
12	70	F	Painless ulcer	T1N0M0 (I)	T2N0M0 (II)	WD	41	Surgery (WE, SOND, RFFF)	(-)	NED
13	69	M	Mass	T2N1M0 (III)	T2N2bM0 (IVa)	WD	7	Surgery (WE, MR-ND, RFFF) + RTx	Regional recur distant metastasis to lung and bone	DOD
14	69	F	Mass	T4aN2bM0 (IVb)	T2N0M0 (II)	WD	9	Neoadjuvant CTx +Surgery (WE, MRND, ALFFF)	Regional recur distant metastasis to lung and liver	DOD
15	69	F	Painless ulcer	T2N1M0 (III)	T2N1M0 (III)	WD	35	Surgery (WE, MR-ND, PMMC) + RTx	(-)	NED
16	59	F	Painful ulcer	T1N0M0 (I)	T2N0M0 (II)	MD	7	Surgery (WE, TMF, SOND)	Local recur	DOD
17	68	F	Painful ulcer	T2N1M0 (III)	T2N1M0 (III)	MD	34	Surgery (WE, MR-ND, MRND) + RTx	(-)	NED
18	67	F	Painless ulcer	T3N0M0 (III)	T3N0M0 (III)	WD	29	Surgery (WE, SOND, RFFF) + RTx	(-)	NED
19	69	M	Painless ulcer	T1N0M0 (I)	T1N0M0 (I)	WD	26	Surgery (WE, SOND)	(-)	NED
20	54	M	Painful ulcer	T1N0M0 (I)	T1N0M0 (I)	WD	20	Surgery (WE)	(-)	NED

WD: well differentiation, MD: moderate differentiation, PD: poor differentiation, WE: wide excision, SOND: supraomohyoid neck dissection, MRND: modified radical neck dissection, RFFF: radial forearm free flap, ALFFF: anterolateral thigh free flap, TMF: temporalis muscle flap, PMMC: pectoralis major myocutaneous flap, MMF: marginal maxilla resection, CTx: chemotherapy, RTx: radiation therapy, CCRT: concurrent chemoradiation therapy, DOD: die of disease, NED: no evidence of disease

치료 실패한 9예 모두 사망한 것으로 나타났다. 전체 20예의 3년 생존율은 59%, 5년 생존율은 47%였으며, 3년 F-FFS은 62%, 5년 FFS은 42%이었다(Fig. 1). 여러 임상인자들과 생존율 및 FFS과의 관계에서 병기, 조직학적 분화도 등이 의미있는 결과를 보였다(Table 2). 병기가 I과 II기의 경우 3년 생존율이 76%였고, III기 IV기의 경우는 38%로 나타나 조기암과 진행암의 생존율에 유의한 차이가 있다($p=0.022$) (Fig. 2A). 고분화(well differentiation) 암종 12예와 중등도(moderate differentiation) 및 미분화(poor differentiation) 암종 8예의 3년 생존율은 각각 78%와 22%로 나타났으며($p=0.018$) (Fig. 2B), 초치료로 수술적

치료가 가능했던 15예와 수술적 치료를 하지 못한 5예의 경우 3년 생존율이 각각 78%와 20%로 나타나($p=0.003$) (Fig. 2C), 조직학적 분화도 및 초치료의 치료 방법 역시 생존율과 유의한 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

치료 실패는 총 20예 중 9예(45%)에서 나타났는데, 수술적 치료 후 5예, 연속화학방사선 동시요법 후 3예, 선행항암화학요법 후 수술을 시행한 1예에서 치료 실패가 발생하였다. 수술 후 발생한 치료 실패의 예를 살펴보면 원발병소 재발 3예, 원발병소 재발과 경부재발이 함께 나타난 예가 1예, 경부재발과 원격전이가 동시에 발생한 예가 1예로 나타났다. 연속화학방사선 동시요법 시행 후 치료 실패로 나타

난 예는 원발병소 재발 1예, 치료에 불응한 원발병소의 진행 1예, 경부재발 1예로 나타났다. 선행항암화학요법 후 수술을 시행한 2예 중 1예에서 경부재발과 원격전이가 동시에 발생하였다. 초치료 후 치료 실패까지의 기간은 10.2개월이었다. 여러 임상 인자들과 failure-free survival과의

관계를 살펴보았을 때, 임상병기가 I과 II기의 조기암인 경우 3년 failure-free survival이 77%였고, III기 IV기의 진행암인 경우는 21%로 나타났으며($p=0.019$), 고분화(well differentiation) 암종과 중등도(moderate differentiation) 및 미분화(poor differentiation) 암종의 3년 failure-free survival은 각각 82%와 33%로 나타나($p=0.006$) (Table 2), 진단시 임상병기와 조직학적 분화도가 치료 실패를 결정하는 중요한 요인임을 알 수 있었다.

고 칠

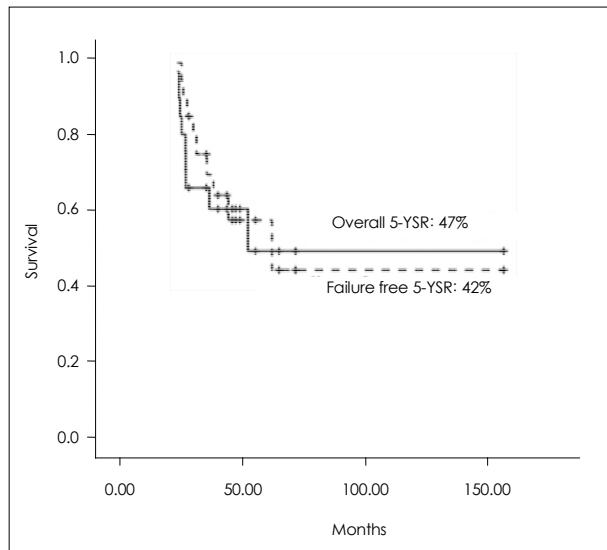


Fig. 1. Adjusted 5 year survival rate of the patients with squamous cell carcinoma of the buccal mucosa.

협점막 편평세포암종은 인도와 동남아시아에서 발생하는 구강암 중 가장 흔한 형태로, 씹는 담배(chewing tobacco), 빙랑나무 열매(betel nut)와 관련이 있다.³⁾ 이에 반해 미국과 서유럽에서는 구강암 중 약 10%정도 차지하며 흡연과 음주가 가장 중요한 위험인자로 알려져 있다.³⁾ 전체 발생하는 협점막 편평세포암종 중 남자의 발생 비율이 미국에서는 50~73%, 인도 및 동남아시아에서는 93~96%로 남녀 간의 차이가 있다.¹⁾ 이와 같은 차이는 앞에서도 언급했듯이 씹는 담배와 빙랑나무 열매의 사용으로 인한 것으로 추정된다. 본 연구에서는 남자의 비율이 11명(55%)로 나타나 인

Table 2. Univariate analysis of prognostic factors for overall survival and failure-free survival (FFS) rates at 3 years

Factor (no. of patients)	3-year overall survival rate		3-year failure-free survival rate	
	%	p	%	p
Age				
≤65 (7)	54	0.668	57	0.258
>65 (13)	67		65	
Sex				
Male (11)	47	0.472	60	0.651
Female (9)	63		66	
Stage				
I+II (7)	76	0.022	77	0.019
III+IV (13)	38		21	
T classification				
T1-2 (16)	68	0.186	67	0.513
T3-4 (4)	50		50	
N classification				
N (-) (8)	71	0.189	75	0.358
N (+) (12)	56		54	
Histologic grading of differentiation				
Well (12)	78	0.018	82	0.006
Moderate+Poor (8)	22		33	
Initial treatment modality				
Surgery (15)	78	0.003	72	0.171
CRT (5)	20		40	

CRT: chemotherapy or concurrent chemoradiation therapy

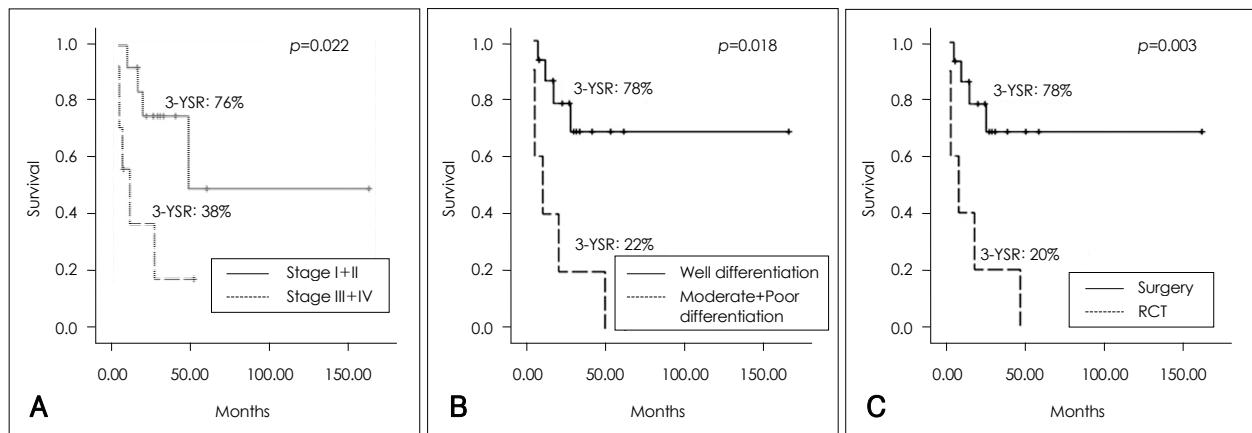


Fig. 2. Survival plots of squamous cell carcinoma of the buccal mucosa according to prognostic factors. Stage (I+II vs. III+IV)(A). Histologic grading (well differentiation vs. moderate+poor differentiation)(B). Initial treatment modality (Surgery vs. RCT)(C). RCT: chemotherapy or concurrent chemoradiation therapy.

도 및 동남아시아의 발생비율과는 차이를 나타냈다.

협점막 편평세포암은 협부 공간(buccal space) 내에 종양파급을 억제하는 구조가 적어 주변으로의 종양침윤이 쉽게 일어나기 때문에 진행된 병기에 진단되는 경우가 많다.³⁾ 협점막 편평세포암으로 진단된 182예의 연구에서 제 1, 2병기에 발견된 경우가 36.3%, 제 3, 4병기에 발견되는 경우가 53.7%로 진행된 병기에 진단되는 경우가 많았으며, 진단 당시 림프절 전이가 있었던 경우가 63.1%, 원격전이가 있었던 경우가 2.7% 내외였다.⁸⁾ 본 연구에서 역시 제 3, 4병기에 진단된 경우가 13예(65%), 림프절 전이가 있었던 경우가 12예(60%)로 진행된 병기의 환자가 많았으나 진단 당시 원격전이가 있었던 경우는 없었다.

협점막 편평세포암의 치료로 제 1, 2병기에서는 수술적 치료 또는 방사선 단독 치료가 이루어져 왔으며, 제 3, 4병기의 진행된 병기에서는 수술적 치료 및 술 후 방사선치료의 병합요법이 시행되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 하지만 적극적인 치료 노력에도 불구하고 구강에 발생하는 다른 암종과 비교하여 치료 성적은 매우 낮은 것으로 보고되고 있는데, 문헌에 따르면 3년 무병생존율은 72~91%, 5년 무병생존율은 37~76%로 알려져 있으며,^{1,11,12)} 본 연구에서는 3년 생존율이 59%, 5년 생존율 47%로 나타났다. 병기에 따른 생존율을 살펴 보면, 협점막 편평세포암종 150예의 수술적 치료를 시행한 Huang 등¹⁾의 보고에서는 제 1, 2병기의 조기암인 경우 5년 생존율이 각각 90%와 77%였으며, 제 3, 4병기의 진행암의 경우 각각 52% 및 47%였다. Diaz 등¹³⁾의 보고도 이와 유사하여 수술적 치료를 받은 119명의 협점막 편평세포암종 5년 무병생존율은 병기에 따라 78%, 66%, 62%, 50%로 나타났다. 본 연구에서는 환자군의 수가 적어 각 병기에 따른 분석은 힘들었으나 제 1, 2병기의 3년 생존율은 76%,

3, 4병기의 3년 생존율은 38%로 나타나 다른 저자들의 연구와 같이 조기암의 생존율이 진행암에 비해 통계학적으로 높음을 알 수 있었다. 본 연구에서의 생존율이 다른 연구들의 생존율보다 낮게 나타난 이유는 연구들마다 환자군에서의 병의 진행 정도 차이와 치료 방법의 차이가 존재하기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 진행암을 가진 환자군이 13 예(65%)로 많았으며, 치료 방법 역시 수술과 수술 이외의 방법을 이용한 모든 환자를 대상으로 분석하였다. 본 연구에서처럼 치료 방법에 관계없이 협점막 편평세포암종으로 진단 된 모든 환자들을 대상으로 한 연구에서 Lin 등⁸⁾은 5년 생존율을 34.3%로 보고하였으며, Krishnamurthi 등¹⁴⁾은 5년 생존율을 34.4%로 보고하였다.

생존율에 영향을 주는 인자로 T 병기, N 병기, 초치료 방법, 조직학적 분화도, 절제변연의 양성여부 등이 보고되고 있는데,^{1,8)} 본 연구에서는 조직학적 분화도와 초치료 방법이 통계적으로 유의한 인자였으며, T 병기, N 병기 등은 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 본 연구에서는 수술 후 절제 변연이 양성이었던 예가 1예로 통계적인 유의성을 분석할 수 없었으나 이전의 연구들을 종합해 볼 때 다른 두경부 편평세포암종과 마찬가지로 충분한 절제 범위의 확보가 생존율의 향상에 중요한 요소의 하나라고 생각된다.¹⁵⁾

협점막 편평세포암종의 치료 실패율은 56~80%로 보고되고 있는데,^{8,16)} 본 연구에서 치료 실패율은 45%로 나타났다. 치료 실패로 나타난 9예를 살펴보면, 치료에 불응한 원발병소의 진행이 1예, 원발병소 재발 4예, 경부재발 1예, 원발병소 재발과 경부재발이 함께 나타난 예가 1예, 경부재발과 원격전이가 동시에 발생한 예가 2예로 나타났다. 수술을 받은 15예 중 5예(33.3%)에서 치료 실패가 나타났으며, 연속화학방사선 동시요법 시행을 받은 3예에서는 3예(100%)

모두 치료 실패로 나타났다. 선행항암화학요법 후 수술을 시행한 2예 중 1예(50%)에서 치료 실패가 나타난 것으로 보아 치료 방법에 따라 치료 실패율의 차이가 있음을 알 수 있었다. 치료 방법에 따른 재발율을 조사한 Lin 등⁸⁾의 연구에서도 이와 같은 결과를 확인할 수 있는데, 수술적 치료, 방사선 단독치료, 수술 후 방사선 병합치료 등을 시행한 각각의 그룹에서 5년 국소경부 제어율(locoregional control rate)이 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. 그 외에도 본 연구에서의 치료 실패요인으로 병기($p=0.019$)와 조직학적 분화도($p=0.006$)가 중요한 것으로 나타났는데, 치료 실패의 인자를 분석한 Jing 등³⁾의 연구에서 역시 본 연구와 마찬가지로 높은 병기, 미분화 암종 등이 치료 실패와 관계가 있다고 보고하고 있다.

국소구역 재발은 협점막 편평세포암종의 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 요인이라고 알려져 있다.³⁾ Sieczka 등¹⁷⁾은 국소구역 재발이 없었던 환자들의 5년 생존율이 100%였던 반면 재발이 발생하였던 환자의 5년 생존율은 50% 이하로 나타났다고 보고하고 있다. 또한 Fang 등¹⁸⁾은 구제치료의 성공률을 9.1%로 보고하였고, Lin 등⁸⁾은 10% 이하의 환자에서 구제치료를 성공했다고 보고하고 있어 국소구역 재발 여부가 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 인자라는 것을 알 수 있다. 본 연구에서도 국소구역 재발이 발생했던 7예에서 구제치료를 시행했음에도 불구하고 전부 사망한 것으로 나타났다. 높은 국소구역 재발률에 비해 원격 전이율은 높지 않은 것으로 보고되고 있다. 원격 전이율은 문헌에 따라 0.75%에서 23%까지 보고하고 있는데,^{10,14,18)} Lin 등⁸⁾은 121예의 협점막 편평세포암종 환자 중 19예(15.7%)에서 원격 전이가 발견되었으며, 이 중 14예는 국소구역 재발이 동반되었다고 보고하였다. 본 연구 역시 추적관찰 기간 동안 원격전이가 발견되었던 환자는 2예(10%)로, 2예 모두 경부 림프절 재발을 동반했다. 원격 전이의 호발 부위로는 폐와 뼈로 보고되고 있는데¹⁹⁾ 본 증례에서는 폐와 뼈, 간 등으로 전이가 발견되었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 환자의 임상 병기와 조직학적 분화도가 생존율과 치료 실패율에 영향을 미치는 중요한 인자라는 것을 알 수 있었다. 이를 바탕으로 빠른 진단 및 분화도에 따른 적극적인 치료가 필요할 것으로 사료된다. 하지만 협점막 편평세포암종의 초치료 후 국소구역 재발이 많이 발생하며, 구제치료를 시행하더라도 치료성적이 크게 나아지지 않는다는 것으로 보고되고 있어, 향후 더 많은 증례를 이용한 예후인자의 증명, 임상 양상의 분석 등을 바탕으로 새로운 치료 전략에 대한 전향적인 연구가 절실히 요구된다.

REFERENCES

- Huang CH, Chu ST, Ger LP, Hou YY, Sun CP. Clinicopathologic evaluation of prognostic factors for squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *J Chin Med Assoc* 2007;70(4):164-70.
- Rho YS. Malignancy of oral cavity. In: Korean society of otolaryngology - head and neck surgery. *Otolaryngology/head and neck surgery*. 2nd ed. Seoul: ichokak;2002. p.592-623.
- Jing J, Li L, He W, Sun G. Prognostic predictors of squamous cell carcinoma of the buccal mucosa with negative surgical margins. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(6):896-901.
- Perez C, Brady L, Halperin E, Schmidt-Ullrich R. *Principles and practice of radiation oncology*. Philadelphia: Lippincott;1992.
- Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980;90(1):19-27.
- Mazeron JJ, Crook JM, Benck V, Marinello G, Martin M, Raynal M, et al. Iridium 192 implantation of T1 and T2 carcinomas of the mobile tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19(6):1369-76.
- Pernot M, Luporsi E, Hoffstetter S, Peiffert D, Aletti P, Marchal C, et al. Complications following definitive irradiation for cancers of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(3):577-85.
- Lin CS, Jen YM, Cheng MK, Lin YS, Su WF, Hwang JM, et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive cancer requiring multimodality treatment. *Head and Neck* 2006;28(2):150-7.
- Mishra RC, Singh DN, Mishra TK. Post-operative radiotherapy in carcinoma of buccal mucosa, a prospective randomized trial. *Eur J Surg Oncol* 1996;22(5):502-4.
- Dixit S, Vyas RK, Toparani RB, Baboo HA, Patel DD. Surgery versus surgery and postoperative radiotherapy in squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 1998;5(6):502-10.
- Iyer SG, Pradhan SA, Pai PS, Patil S. Surgical treatment outcomes of localized squamous carcinoma of buccal mucosa. *Head Neck* 2004;26(10):897-902.
- Liao CT, Wang HM, Ng SH, Yen TC, Lee LY, Hsueh C, et al. Good tumor control and survivals of squamous cell carcinoma of buccal mucosa treated with radical surgery with or without neck dissection in Taiwan. *Oral Oncology* 2006;42(10):800-9.
- Diaz EM Jr, Holsinger FC, Zuniga ER, Roberts DB, Sorensen DM. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: one institution's experience with 119 previously untreated patients. *Head Neck* 2003;25(4):267-73.
- Krishnamurthi S, Shanta V, Sastri DV. Combined therapy in buccal mucosal cancers. *Radiology* 1971;99(2):409-15.
- Kwon SY, Yoo CK, Jung KY, Choi JO. Treatment results of head and neck cancer patients with positive resection margin. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2001;44(6):652-6.
- Strome SE, To W, Strawderman M, Gersten K, Devaney KO, Bradford CR, et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1999;120(3):375-9.
- Sieczka 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(6):395-9.
- Fang FM, Leung SW, Huang CC, Liu YT, Wang CJ, Chen HC, et al. Combined-modality therapy for squamous carcinoma of the buccal mucosa: treatment results and prognostic factors. *Head Neck* 1997;19(6):506-12.
- Lee G, Wong YK, Chang YL, Chang CS. Metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1991;48(6):445-50.