

根源不明 轉移性 頸部癌의 治療

延世大學校 醫科大學 放射線科學教室 · 延世癌센터

金 貴 彦 · 徐 昌 玉 · 朴 昌 潤

外科學教室

朴 正 秀 · 閔 辰 植

= Abstract =

Treatment of Metastatic Cervical Cancerous Nodes from an Unknown Primary Site

G.E. Kim, M.D., C.O. Suh, M.D., C.Y. Park, M.D.

Dept. of Radiology, Yonsei University, Yonsei Cancer Center

C.S. Park, M.D., J.S. Min, M.D.

Dept. of Surgery, Yonsei University

Guidelines for the optimal management of patients with cervical cancerous nodes from an unknown primary site, has not been yet settled. However, radical treatment has been advocated employing either a surgery, or radiotherapy, or a combination of the two in relation to the location, stage and histologic features of the nodes in the neck.

Of 43 patients who presented with "Cervical metastases from an unknown primary" since 1971, 31.2% survived 3 years after adequate management. Combined modality with surgery and radiation showed more favorable treatment results: in local control rate, 3 year survival rates and the subsequent appearances of the contralateral side of neck node through the retrospective analysis.

In 11 cases, the primary tumors became apparent later, carcinoma of the hypopharynx, being the most frequent site, rather than the nasopharynx.

緒 論

根源不明 轉移性頸部癌은 과거 수년전부터 적절한 治療方法은 물론 診斷過程에서부터 심지어는 그 定義에 이르기까지 문헌상으로도 아직까지 확고한 定義가 정립되지 않고 있어 이런 환자를 대하는 臨床醫를 당혹케 하는 경우가 적지 않다. 그러나 최근 原發病巢가 확인되지 않은 頸部癌이라도 病期, 腫瘍의 크기 및 位置, 그리고 病理類型에 따라 유효한 治療法들이 提示되어 성공적인 治療率이 계속 보고되고 있고,

* 본 논문은 연세암센터 보조에 의해 이루어 졌음.

물론 다소간의 異見이 있기는 하지만 이와같은 성공적인 治療法의 대부분은 planned combined modality에 의한 것이 立證되기 시작하고 있다.

본 연세대학교 의과대학 부속병원 및 연세암센터에서도 현재 外科醫, 放射線治療醫師, 抗癌療法專門醫로 구성된 긴밀한 team work에 의한 併合治療法을 적극적으로 추진하고 있으나 과거에는 많은 경우에 있어 이와같은 combined modality 보다는 手術이나 放射線 單獨治療에 의존하는 경향이 많았고, 따라서 單獨療法 이후 再發됐을 때, 他 方法에 의한 salvage treatment 또는 姑息的 目的의 治療가 治療方針의 主종을 이루어 왔기 때문에 治療率이나 生存率의 向上을 기대하기가 어려웠다.

따라서 본 저자들은 지난 10년간의 根源不明 轉移性 頸部癌 환자 43例의 後向性再調査(retrospective study)를 통해, 頸部淋巴節의 分布, 病期 등의 臨床的 考察과 또 treatment modality에 따른 治癒率 및 生存率 등의 治療經過를, 遠隔調査를 통해 分析하고, 과거의 治療經驗을 토대로, 향후 治療方針을 결정하는 하나의 지침을 마련하고자 本 研究를 시도하였다.

觀 察 對 象

1971년 1월부터 1980년 12월까지 만 10년간 연세의료원 및 연세암센터 방사선치료실에서 치료받고 根源不明 轉移性頸部癌으로 기록된 患者 127例의 診療記錄을 檢討하였고, 扁平上皮細胞癌이건 腺癌이건간에 鎖骨上部淋巴節(supraclavicular node)에만 侵潤이 있는 경우는 별도분석을 하기 위해 제외하고 Jesse(1973)의 정의¹⁾와 Comess(1957)의 criteria²⁾를 만족하는 환자로 한정시켜본 결과, 對象患者는 43例로 局限되었다. 鎖骨上部淋巴節의 癌이라도 頸部上部淋巴節과 동시에 侵潤이 있을 때는 觀察對象에 포함시켰지만, 治療直前に 原發癌이 淸明된 患者, 그리고 皮膚癌, 黑色腫, 惡性淋巴腫 患者는 관찰대상에서 제외하였다.

觀察方法 및 遠隔追跡

觀察方法은 43例에 대한 臨床的 考察과 治療後 遠隔成績을 分析하였다. 臨床的 所見은 연령 및 性別분포, 病理類型, AJC(American Joint Comittee)에 의한 病期分類, 位置에 따른 分類, 그리고 最初治療 modality 등을 檢討하였고 遠隔調査는 治療直後 3개월마다 來院하여 정기적인 檢診을 받도록 勸誘하여 계속 追跡

Table 1. Pathologic Classification

Pathology	No. of Cases(%)
Squamous Cell Carcinoma	29(67.4)
Well differentiated	4
Moderately differentiated	5
Poorly differentiated	6
Grade unknown	12
Undifferentiated Carcinoma	9(20.9)
Adenocarcinoma	4(9.3)
Transitional Carcinoma	1(2.3)
Total	43

하였으며, 來院하지 않은 患者의 경우는 生存與否를 확인하기 위하여 우선 本院에 등록된 주소에 환자상태, 치료 후 경과를 알기 위한 設問書를 반신우표 동봉하여 보냈으며, 그밖에 전화문의, 患者의 친지를 통한 生사확인방법을 이용하였고, 주소이전등에 의해 추적이 곤란했던 경우는 患者의 본적지에 재차 서신으로 문의하여 生存與否 및 死亡年月日을 직접 확인하는 방법으로 1년미만 NED follow-up lost 3예를 제외한 전예에서 追跡調査가 가능하여 전체 患者의 遠隔追跡率은 93%였다.

觀 察 結 果

1. 臨床的 考察

1) 年齡 및 性別分布

연령별 분포는 최고 74세 남자로부터 40세 이하의 환자도 7명에서 관찰되었는데 각 연령군에서의 빈도는 전연령층에서 유사한 發生頻度를 보였고 性別分布는 男子가 37例, 女子 6例로서 男女對比는 約 6:1로서 남성에서 호발되었다.

2) 病理類型에 따른 分類

腫瘍의 組織學的 所見은 扁平上皮細胞癌이 29例(67.4%)로 가장 많았고, 나머지는 未分化細胞癌 9例(20.9%), 腺癌 4例(9.3%) 그리고 transitional carcinoma 1例(2.3%)의 順이었다(Table 1).

3) AJC 病期 및 頸部淋巴節 位置에 따른 分類

侵潤된 淋巴節이 한개에 국한됐는지 또는 多發性인지 또 多發性이면 一側이나 兩側이냐에 따른 淋巴節의 topographic distribution은 Fig. 1에서 보는 바 같이 單獨淋巴節 侵潤이 21例(48.8%)로 가장 많았고, 兩側으로 侵潤된 경우는 11例(25.6%)였으며 여러 淋巴節 中 subdiaphragic node involvement가 가장 높은 비율로 나타났다.

AJC 病期에 따른 初診당시의 病期別分布는 手術切除가 容易하지 않은 N₀가 21명으로 절반이상을 차지하고 있었고 특히 이중에서 腫瘤크기가 10 cm 이상인 경우도 7例로서 比較的 病이 상당히 進行된 이후에 患者가 來院함을 알 수 있었다(Table 2).

4) 治療方法

對象患者의 最初治療法은 전체적으로 보아 劃一性을 찾기 어려웠으나 이를 圖表化시켜 보면 Table 3에서 보는 바와 같다.

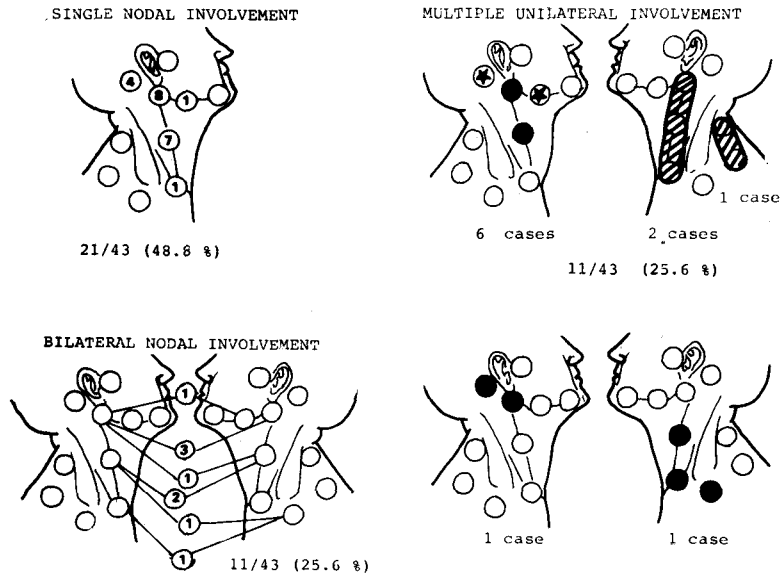


Fig. 1. Topographic distribution of nodes on admission.

頸部확청술 RND(Radical Neck Dissection)가 시행된 경우가 8예, 그리고 wide excision 이 시행된 예가 3예로서 手術單獨으로 治療받은 환자는 모두 11예(25.6%)였고, 放射線單獨療法으로 治療된 환자는 16예(46.5%)였다. 放射線單獨療法으로 치료된 환자 중에는 nasopharynx, base of tongue, hypopharynx 등 原發病巢 가능성이 있는 部位와 頸部淋巴節을 同時에 照射野(radiation field)에 포함시킨 경우는 10예였고, 나머지 6예는 腫瘍部位에만 根治線량이 照射되었다. Planned combined modality, 즉 手術前 또는 手術後 選擇의 放射線照射가 시행된 群은 모두 8예(18.6%)로서 이 중 3예는 induction chemotherapy 가 併用되었는데 이들 모든 환자는 1976년 이후의 환자들로서 現의

상 이 群에 포함시켰다. 또 術後放射線療法이 시행된 7例 중에는 RND 가 아닌 wide excision 후 放射線治療가 시행된 例도 포함되었다. 마지막의 觀察群 8例 중 4명은 組織生檢後 어떤 치료도 받지 않고 퇴원하였

Table 2. Distribution of Clinical Stage on Admission

Stage	No. of cases(%)
N-1	5(11.6)
N-2a	6(13.9)
N-b	11(25.6)
N-3a	10(25.3)*(4)
N-3b	11(25.6)*(3)
Total	43 cases

* () Node of more than 10 cm in size of its maximum diameter.

Table 3. Initial Treatment Modalities

Treatment Modes	No. of cases(%)
Surgery alone	11(25.6)
Excision	3
Unilateral Modified RND	1
Unilateral Standard RND	7
Bilateral RND	0
Radiation therapy alone	16(46.5)
Mass Only Irradiation	6
Included Possible Occult Primary	10
Planned combined therapy	8(18.6)*
Prooperative Irradiation	1
Postoperative Irradiation	7**
Observation	8(18.6)***
Total	43 cases

* Included 3 cases of Induction Chemotherapy

** Included 3 cases of Post-excision Irradiation

*** Included 4 cases of Palliative Irradiation

RND: (Radical Neck Dissection)

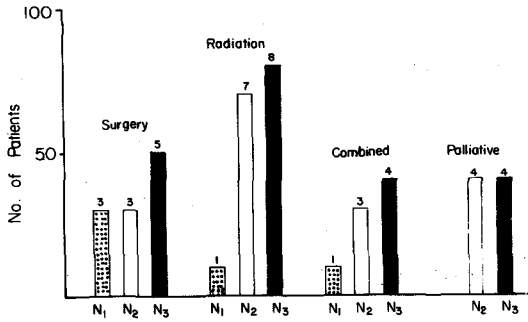


Fig. 2. Distribution by clinical stage versus treatment modes.

Table 4. Local Control Rate of Initial Treatment (2 years to unlimited follow-up)

Stage	Surgery	Radiation	Combined
N-1	1/3	1/1	0/1
N-2	0/3	2/7	2/3
N-3	1/5	1/8	1/4
Total	2/11(18.2%)	4/16(25.0%)	3/8(37.5%)

으며 나머지 4례는 放射線治療를 途中에 中斷했거나 painful bulky mass 때문에 姑息的 放射線治療가 施行된 例이었다.

한편 頸部淋巴節 病期에 따른 治療方法의 構成比는 Fig. 2에 圖示한 바와 같다. N₁ 또는 N₂ 등 비교적 早期病期에선 手術療法이 채택되었고 N₂~N₃ 등의 進行된 경우 주로 放射線療法으로 치료된 경향을 나타냈지만, N₃의 末期에 單獨手術除去만 施行된 경우도 5예에서 볼 수 있었고 N₁ 같은 早期病巢에 combined modality가 試圖된 경우도 1예 있었다.

2. 遠隔成績에 대한 分析

1) 局所腫瘍制御率

對象患者數가 적어 통계적 의미를 갖기는 어렵겠으나 最低 追跡期間 2年을 기점으로 한 局所腫瘍制御率

Table 5. Analysis of Treatment Failure(2 year to unlimited follow-up)

Cause of treatment failure	Surgery	Radiotherapy	Combined	Total
Local persistent or Recurrent	6/11	12/16	3/8	21/35
Contralateral Neck Node	3/11	—	—	3/35
Distant Metastasis	4/11	4/16	—	8/35

은 根治目的으로 치료받은 환자 35例 중 9例로서 25.7%에 不過했다. 治療이후 殘有病巢(persistent cancer), 局所的으로 再發된 病變(local recurrent cancer) 그리고 反對側 頸部淋巴節(contralateral neck node)의 發現을 모두 局所制御失敗로 간주하였고, 治療方法에 따른 病期別制御率은 併合療法의 경우가 가장 良好하였고 手術單獨方法이 18.2%로 가장 낮았다(Table 4).

2) 治療失敗要因에 대한 分析

根治的 療法 이후 治療失敗要因을 treatment modality에 따라 세분해 본 結果를 Table 5로 要略하였다. 根治的 治療가 施行된 35例 중 21例가 局所的으로 殘有하거나 또는 再發되었고 또 反對側 頸部淋巴節에 再現된 환자는 3例였는데 이들 모두가 外科的 方法으로 治療받은 환자였고, 放射線單獨療法 또는 放射線과의 併合療法으로 치료 받은 환자에선 1例도 追跡되지 않았다.

한편 8例의 환자에서 遠隔轉移를 確認할 수 있었는데, 轉移臟器로는 肺(3例) 肝(2例) 腦(1例) 胃(1例) axillary lymph node(1例)등으로서 約 25%의 患者에서 遠隔轉移가 治療後 死亡要因이 되었다.

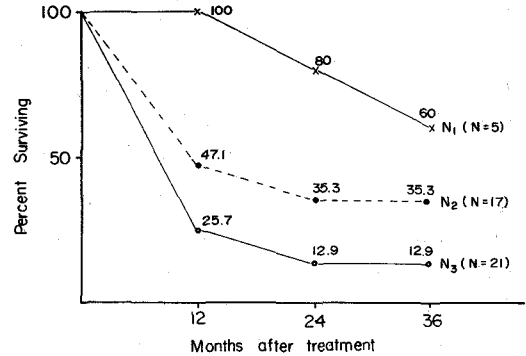


Fig. 3. Overall 3 years Actuarial Survival Rate. (Life table method)

3) 頸部淋巴節 病期에 따른 生存率

Life table method에 의한 각 病期별 3년 生存率은

Table 6. 3 Year Acturial Survival Rate by Treatment Modes

Modes	No. of cases	3 year survival(%)
Surgery	11*	29.5
Radiation	16**	34.3
Combined	8***	46.7
Observation	8	0.0
Total	43	31.2

* 2 cases of salvage radiotherapy

** 1 case radiochemotherapy and 2 cases of salvage surgery and chemotherapy

*** 3 cases of induction chemotherapy

N₁에 속한 5례는 60%, 17례의 N₂는 35.3%, 그리고 N₃ 21례의 3년 생존율은 12.9%로 나타나 病的 進行程度와 生存율은 상호 比例的인 關係가 있었다(Fig. 3).

4) 治療方法에 따른 生存率

最初治療로서 手術單獨療法이 시도된 11례 중 2례는 局所再發로 salvage radiotherapy 가 시행되었는데 이 들을 포함한 手術群 환자의 전체 3년 生存율은 29.5% 로서 放射線單獨治療群이나 併合治療群에 비해 가장 낮게 나타났다. 또 放射線 單獨治療가 最初治療方法이 됐던 16례 중 局所再發이 확인된 2례에서 surgical excision 과 化學療法이 施行됐고, 또 再發된 1례에서 化學療法과 併用하여 reirradiation 이 시도되었는데 이 群의 3년 生存율은 34.3%로 分析됐다. 한편 手術과 放射線治療가 併用된 8례의 combined group 의 3년 生存율은 위의 두 群에 비해 훨씬 우수하여 46.7%로 가장

높았고 根治目的의 治療를 받지 않고 姑息的 治療가 시행된 8례 중엔 一年이상 生存者를 1예도 볼 수 없었다(Table 6).

5) 原發癌의 發見率

對象患者 총 43例 중 死亡 前에 原發癌이 發見된 경우는 11례로서 追跡期間 중 原發癌發見率は 25.6%였다. 追跡된 原發部位로는 hypopharynx 4例, nasopharynx 2例 그리고 鎖骨下部臟器인 肺와 食道가 각각 3例와 1例에서 追跡期間 중에 原發病巢로 확인되었다.

이와 같이 原發癌이 발견된 환자들의 最初治療方法을 分析해 본 結果, 手術單獨治療群에선 45.5%인 5례로 가장 높았고, 放射線治療群에선 25.5%인 4例에서 그리고 併合治療群에선 12.5%인 1例였다. 또 手術群에서는 原發病巢가 鎖骨上部 즉 頭頸部에서 전예가 發見된 데 비해 放射線治療群의 4예 및 併合治療의 1例는 手術群과는 對照的으로 鎖骨下部인 肺 및 食道에서 原發癌이 발견되었고 原發癌이 hypopharynx,로 규명된 2례는 nasopharynx, base of tongue, hypopharynx 등 원발가능부위를 照射野에 포함시키지 않고 淋巴節腫塊部位에만 放射線治療를 施行했던 患者들이었다 (Table 7).

6) 原發癌 發見有無에 따른 生存率

Life table method 에 의해 原發癌이 확인된 群 11例의 3년 生存율은 27.3%로서 原發病巢가 확인되지 않은 群의 33.1%보다 生存율이 낮았다(Table 8).

Table 7. Classification and Subsequently Found Origin in Unknown Primary Neck Cancer by Treatment Modes(2 years to unlimited follow-up)

Data	Surgery	Radiation	Combined	Observed	Total(%)
Determined Group	5	4	1	1	11(25.6)
Hypopharynx	2	2	—	—	4
Nasopharynx	2	—	—	—	2
Supraglottic Larynx	1	—	—	—	1
Lung	—	2	1	—	3
Esophagus	—	—	—	1	1
Indetermined Group & Follow-up Lost	6	12	7	7	32(74.4)
Determined Group/ Total No. of Cases	5/11	4/16	1/8	1/8	43 cases

Table 8. Survival and discovery of Primary Lesion

Data	No. of cases	3 year survival(%)
Primary found later	11	27.3
Primary undetected	32	33.1
Total	43	31.2

考 按

根源不明 轉移性 頸部癌의 發生頻度는 보고자마다 다소간의 차이가 있으나 Martin(1944)은 惡性頸部轉移癌 中 4.1%³⁾, France(1963)는 8%⁴⁾, Jesse(1973) 등은 10~15%의 환자에서¹⁾ 治療前 철저한 여러 검사에도 불구하고 原發癌을 확인할 수 없다고 하고 있어, 총괄적으로 보아 惡性頸部轉移癌 中 根源不明 轉移性 頸部癌이 차지하는 비율은 대략 5~20% 정도로 알려져 있다. 본 연세의료원 통계의 경우도 鎖骨上部淋巴節을 포함시킨 경우 전체 惡性轉移 頸部癌의 17.3%가 根源不明 轉移性 頸部癌이었음이 이미 보고된 바 있어 외국문헌 보고와 유사한 發生頻度를 나타내고 있다.

그러나 이와 같은 根源不明 轉移性 頸部癌을 규정하는 基準 즉 그 定義가 著者에 따라 약간씩의 見解差異가 있어서, Fried(1975) 등은 頸部淋巴節의 組織學的 所見이 惡性으로 證明되고 原發病巢가 확인되지 않은 환자 中 치료도중이나 또는 치료후 3개월 이내에 原發癌이 發見되면 “unknown primary cervical metastasis”에서 제외를 시켰고⁵⁾, Jesse(1973) 등은 原發癌 發見時期에 差異를 두어, 根治的 治療가 시작되기 以前에 原發病巢가 확인되지만 않으면, 治療 후 1개월 이내에 原發癌이 發見되더라도 “cervical lymph node metastasis: unknown primary cancer”로 간주하였으나, 鎖骨上部淋巴節은 鎖骨下部 즉 肺, 食道, 乳房 또는 橫隔膜이하 부위에서 原發癌이 發見되는 Virchow's node 일 경우가 많으므로 頭頸部原發이 많은 頸部 上部淋巴節과는 별개의 疾患으로 분리해서 생각하는 것이 바람직하다고 하였다¹⁾. 또 일찌기 Comess(1957)등도

- ①頸部腫瘍 中 1개이상인 病理學上 惡性으로 확인되고
- ②原發病巢에 관한 臨床的 또는 臨床病理的 所見이 없어야 하며
- ③特定臟器에 관련된 症勢가 없고
- ④過去歷上 惡性腫瘍이 있었거나 또는 原因을 糾明할 수 없는 어떤 腫瘍에 대한 手術의 기왕력이 없을때 등을 “cervical metastasis from occult carcinoma”로

규정하는 기준으로 정한 바 있다²⁾. 또 최근에는 lymphoma 나 melanoma 는 물론이고 皮膚의 扁平上皮細胞癌, 甲狀腺에서 由來했다고 생각할 수 있는 腺癌의 경우는 根源不明 轉移性 頸部癌에서 제외시키는 경향이 있지만^{1,6)}, 과거에는 저자에 따라 이들을 포함시키는 경우도 적지 않았다. 본 저자들도 Jesse 의 정의와 Comess 의 기준을 둘 다 만족하고 皮膚癌, 黑色腫, 淋巴腫 등을 除外시킨 경우로 根源不明 轉移性 頸部癌을 규정한 결과 의무기록상 127例의 환자 中, 본 연구의 對象患者가 43例로 한정되게 되었다는 것은 이미 앞서 언급한 바 있다.

여러 진단방법을 동원해도 이처럼 原發癌의 根源이 不分明할 때, 그 可能性으로 생각되는 것은

- ① 頸部軟組織에서 직접 原發的으로 腫瘍이 유발되거나
 - ② 原發癌으로부터 腫瘍이 轉移를 일으키고 그 原發癌이 어떤 局所原因(local factor)에 의해서 發見되지 않을 때
- 의 두가지 경우를 들 수 있다²⁾.

즉 頸部에서 原發性으로 發生될 수 있는 癌으로는 vestigial remnant 에서 由來하는 branchiogenic cancer 가 있겠는데²⁾, 이와 같은 branchiogenic cancer 로 診斷하기 위해서는, 첫째 發生部位가 sternocleidomastoides muscle 의 前緣에 있어야 하고, 둘째 病理所見이 branchiogenic cyst wall에서 유래한 扁平上皮細胞癌이어야 하며, 또 原發病巢가 나타나지 않더라도 최소 5년 이상은 生存하여야 하는 등의 여러 條件이 합당해야 하므로, 理論上으론 가능하지만 실제 臨床으로 이러한 경우가 매우 희귀하기 때문에 頸部腫瘍가 扁平上皮癌으로 判明되었을 때는 branchiogenic cyst 에서 由來된 癌으로 생각하는 것보다는 頭頸部 癌에서 二次的으로 轉移된 癌으로 보고 診斷과 治療에 임하는 것이 타당하다고 보겠다. 轉移에 의한 二次的인 癌이면서도 原發癌이 쉽게 發見되지 않은 理由로서는 癌의 自然消失(spontaneous regression)이다, 根治手術後에는 血管供給이 원활치 않기 때문에 原發癌의 成長率에 변화가 올 수도 있다, 또는 어떤 要因인지 알 수 없는 免疫機轉이 중요한 役割을 한다는 등등의 여러 假說이 있기는 하나 精確한 原因要素로 볼 수 있는 것은 아직까지 糾明되지 않고 있다⁷⁾.

사실상 原因의 要素의 糾明도 중요하겠지만 특히 考慮되어야 할 사항은 이와같은 疾患을 어떤 方法으로 診斷하고 또 어느 線까지의 檢査過程을 거쳐야 하는지 그리고 또 診斷이 되면 어떤 方法으로 治療하는 것이

最善인지를 決定하는 것이 더욱 중요하기 때문에 淋巴腺을 통한 傳播經路 natural history 등을 잘 이해하고 癌이 發生된 淋巴節의 位置, 病理型, 腫瘤의 크기과 결절정도, 病歷期間 등을 신중히 檢討해야 한다.

일반적인 頭頸部癌의 특징중의 하나는 癌의 發生部位에 따라 growth pattern 이 相異한 점이 많아서, 口腔舌(oral tongue)이나 口腔粘膜(buccal mucosa), 齒齦(gingiva)에서 由來된 癌들은 成長速度가 느릴 뿐 아니라 頸部淋巴節 播及도 비교적 順次的인 轉移를 보이는데 비하여 鼻咽腔(nasopharynx), 舌根(base of tongue), 下咽頭(hypopharynx), 扁桃腺(tonsil) 등 비교적 後面構造에서 發生하는 癌은 淋巴節轉移頻度も 많고 또 原發病巢보다 轉移된 局所淋巴節이 더 빠른 成長速度를 나타내는 경향이 있다²⁾. 病理學的 類型에 따라서도 扁平上皮細胞癌이면 頭頸部原發癌인 可能性이 많고, 또 腺癌의 경우는 胸廓이나 腹腔내에서 유발한 癌인 確率이 적지 않으며, lymphoepithelioma 나 transitional cell variants 는 鼻咽腔이나 扁桃腺 癌에서, high grade squamous epithelioma 는 舌根이나 下咽頭에서 原發癌이 發見되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 그밖에 轉移된 淋巴節의 解剖學的 位置가 病理類型이상으로 重要하다. 즉 口腔舌이나 口腔基底部, 齒齦에서 發生하는 癌은 submental 또는 submaxillary node 에 먼저 轉移되어 jugular chain 과 연결되고, 鼻咽腔癌은 retropharyngeal node 를 경유하여 subdiaphragmatic node 나 mid & lower deep cervical, posterior upper cervical chain 등으로 傳播되는 경우가 많다. 또 posterior lingual 나 palatine tonsil 의 癌도 subdiaphragmatic 과 jugular chain 또는 upper deep cervical chain 으로 유입되며, 下咽頭癌의 경우는 jugular chain 으로 轉移되는 것이 보통이다. 따라서 淋巴節의 位置에 따라 Fig. 4에서 보는 바 같이 pos-

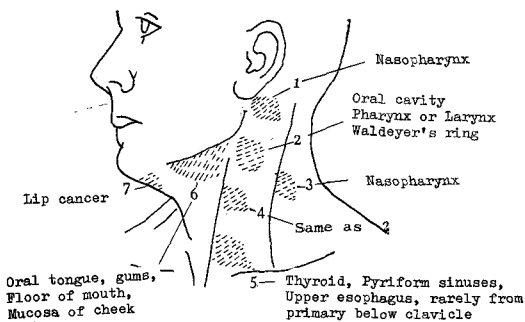


Fig. 4. Proven primary anatomic site of occult neck malignancy.

terior triangle 淋巴節의 경우는 鼻咽腔을, jugular chain 이면 下咽頭, 舌根 扁桃腺의 原發可能性이 있다는 것을 염두에 두어야 하며 그밖에 腫瘤의 方向性(laterality), 즉 中央部位에 있으면 喉頭나 甲狀腺의 原發癌을, 또 兩側性으로 오면 鼻咽腔, 舌根(base of tongue), 下咽頭를, 鎖骨上部淋巴節을 포함해서 左側에서 發生한 경우는 腹腔內 腫瘤에서, 또 右側은 肺와 乳房 등에서 遠隔轉移가 誘發됐을 가능성을 함께 고려해야 한다.

臨床的으로 鼻咽腔癌의 50%, 扁桃腺癌의 33%, 甲狀腺癌의 23%가 原發癌에 대한 症勢보다 頸部腫瘤를 主訴로 환자들이 來院하며 40세 이상 成人에서 頸部淋巴節 腫瘤의 85% 이상이 頭頸部癌에서 由來되는 관계로 頸部腫瘤의 組織生檢에 앞서 모든 診斷方法을 동원하여 頭頸部내에 있는 原發癌을 찾으려 노력해야 한다³⁾. 특히 全身麻酔하에서 鼻咽腔, 口腔咽頭(orpharynx), 口腔과 함께, 下咽頭頸部食道(cervical esophagus), 聲門下部(subglottis) 등 외래에서 일차진찰이 용이하지 않는 곳 등을 ENT 의사와 긴밀한 협조하에 면밀히 검사하고, 異狀所見이 없더라도 正常的으로 보이는 粘膜組織의 multiple random blind biopsy 를 시행하는 것이 무엇보다 가장 중요하며 必須的인 檢査法이라 할 수 있다.

그러나 이와같은 方法으로도 頭頸部에서 原發癌이 發見되지 않으면 下部 呼吸消化器官(aerodigestive organ)의 徹底한 검사도 함께 要求된다. 실제 右側 mid-jugular node 根源不明 轉移性 頸部癌으로 診斷받은 본 저자들의 1예는 治療前 胸部X線 所見이 正常이고, 또 鎖骨上部淋巴節도 觸知할 수 없어 氣管支鏡 檢査가 생략됐는데, 治療後 追跡調査 중에 肺의 原發癌을 發見할 수 있었던 경우를 경험한 바 있어 이 환자에서 頭頸部癌에서 흔히 관찰되는 double primary cancer 의 가능성을 完全 배제할 수는 없었지만, bronchoscopy, esophagoscopy 등의 內視鏡檢査의 必須性을 잘 대변하고 있다고 하겠다.

또 이학적 검사, 내시경검사만으로 原發癌이 불분명할 때 原發癌을 確認하기 위한 부수적이면서 基礎的인 X線 檢査方法이 있는데 Simpson(1980)은

1. Roentgenologic studies

AP soft tissue X-ray of neck & laryngogram

Chest X-ray

Barium swallow esophagogram

Sinus radiography with base of skull view

Intravenous pyelography-excretory urography

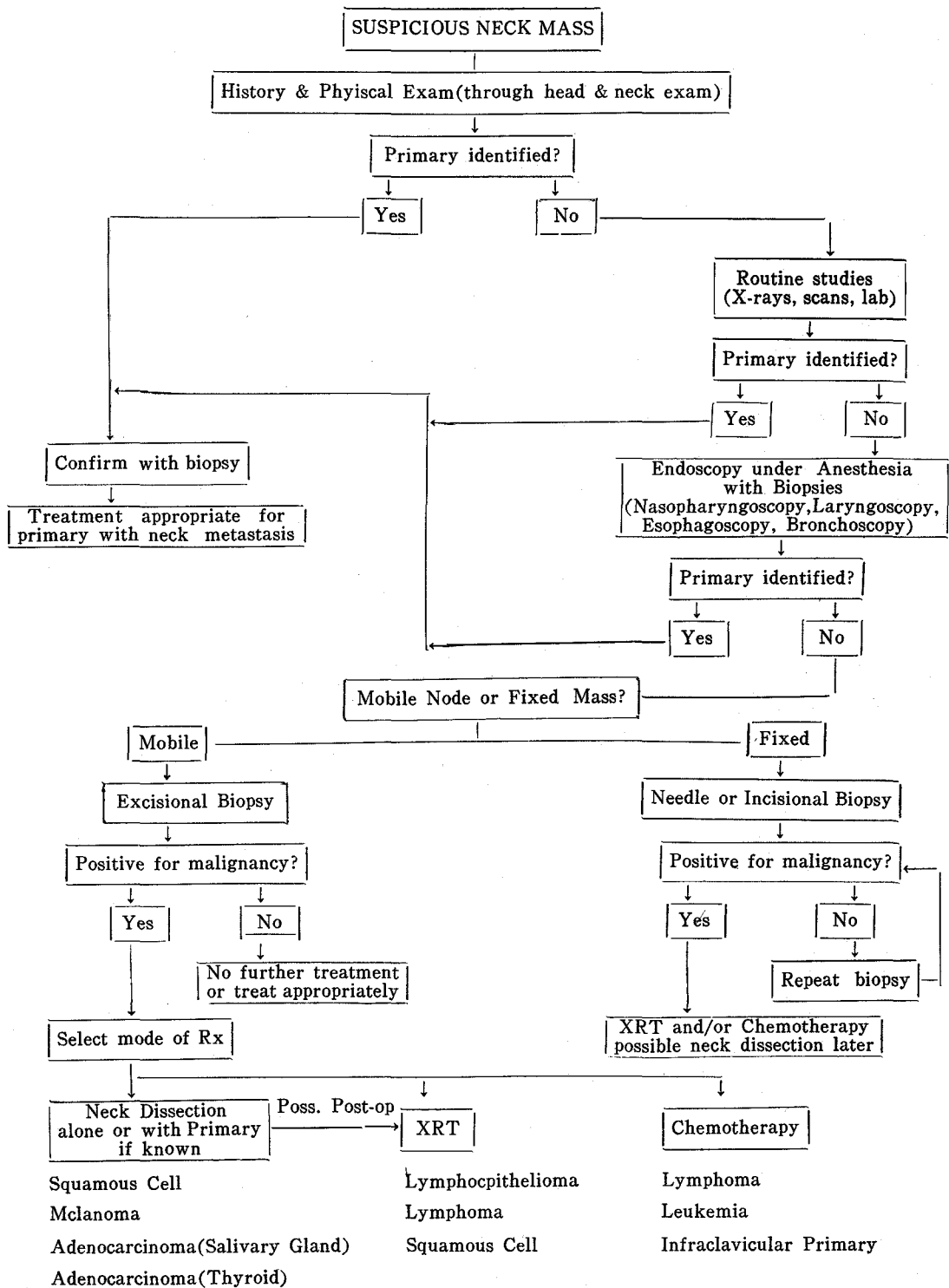


Fig. 5. Flow sheet for work-up of a suspicious node.

Barium enema and Upper GI series
Sialogram

2. Radionuclide isotope studies

Thyroid, liver, or lymphatic system

3. Computed axial tomographic studies

등을 提示하고 이상소견의 의심이 있으면 tomogram 을 시행하는 등 보다 正密한 검사가 필요하다고 하였다⁹⁾. 또 최근에는 occult lesion 을 발견하는데 도움을 줄 수도 있지만, 그보다 內視鏡檢査에선 할 수 없는 粘膜炎下침윤, intracranial extension, 경부의 심부조직 침윤범위 등을 정확히 나타내는 전산화단층촬영술의 개발로 그 효용성과 유용성이 날로 증대되어가는 실정이다. 이밖에 저자에 따라서는 위에 열거된 檢査외에도 乳房, 脾臟, 肝을 비롯한 消化器系, 또 腎臟 등의 철저한 검색과 더불어 女子에서는 pelvic examination 男子에서는 prostate examination 까지 施行할 것을 권장하고 있으나¹⁰⁾, posterior upper cervical chain 에만 한정된 N₂病期の 扁平上皮細胞癌에서 原發癌을 확인하기 위한 方便으로 반드시 barium enema 검사가 필수불가결한 것인지에 대해서는 의문이 아닐 수 없고 또 비노기계 원발암을 배제하기 위한 I.V.P.가 시행되지 않아 根源不明 頸部轉移癌의 診斷이 困難하다는 論理는 얼른 수긍하기 어려운 점이 없지 않다. 따라서 Fig. 5에서 보는 바와 같이 nasopharyngoscopy, laryngoscopy esophagoscopy, bronchoscopy 등과 동시에 EUA(examination under anesthesia)에서 原發癌이 발견되지 않으면 곧 바로 組織切取 및 生檢을 實施하고 治療에 임하는 것이 좋고 최근에는 세포진단학의 발달로 aspiration biopsy 의 정확도가 높아져, excision biopsy 보다 이를 이용하는 경향이 많아지고 있다.

根源 癌이 發見되지 않은 頸部轉移癌의 治療方針은 적극적인 方法으로 治療할 것이나, 아니면 原發病巢가 確認될 때까지 기다리는 소위 “wait and see” policy 가 더 바람직한 것이냐는 문제가 있으나²⁾, 最近 문헌들을 검토해 보면 根源不明의 頸部轉移癌을 하나의 疾患(disease entity)으로 간주하고 手術이나 放射線, 또는 併合療法 등의 보다 積極的인 治療法을 권장하고 있는 추세이다. 본 저자들의 경우에서도 전체 對象患者의 3년 生存率이 31.2%인데, 姑息의 治療나 治療받지 않은 群의 환자 8例 중에서 1년이상 生存者가 한 명도 없었던 것을 보면 확실히 根治的目的의 적극적인 治療가 必要하지 않나 생각된다.

根治目的의 治療法 중에도 手術, 放射線療法 중 어느 方法의 선택이 最善인지의 여부도 아직 未解決의

상태로 論難의 對象이 되고 있다. Barri(1970), Winegar(1973) 등은 주로 手術方法을 一次治療로 하고 原發病巢가 후에 確認되면 그때 部位에 따라 適切한 放射線治療를 하는 것이 좋다고 하고 있고^{11,12)}, Fried(1966), Probert(1970), Fitzpatrick(1974) 등은 放射線治療를 主治療로 권장하고 있으며^{5,13,14)}, Jesse(1973)는 併合療法이 生存率을 가장 向上시킬 수 있는 方法임을 提示하고 있다¹⁾.

특히 Coker(1977)등은 外科의 方法을 主治療로 할 것을 추천한 바 있는데, 頸동경사시에 squamous-anaplastic group 이면 RND 를 施行하고, adenocarcinoma 일 때는 淋巴節의 位置에 따라 治療方法을 결정하여 middle 또는 upper neck 에 있고 橫膈膜下部에 原發病巢의 의심이 없으면 不良한 豫後가 豫見되지만 역시 RND 를 시행한다고 하였다. 또 淋巴節 病期에 따라 N₁일 때는 手術方法만으로 治療하고 再發시에 放射線治療를 했으며, N₂ 역시 좀더 적극적인 手術方法이 必要하고 手術所見상 病巢가 생각이상으로 廣範圍한 경우에 放射線治療 및 抗癌療法을 附加했으며, N₃나 頸部淋巴節이 兩側性인 경우에는 간단한 外科의 治療를 하고 放射線治療를 주치료로 하면서 抗癌療法을 併用한 결과, N₁은 84%, N₂는 60%, N₃도 14%나 되는 우수한 5년 生存率을 보고한 바 있다¹⁵⁾.

그러나 根源不明 頸部轉移癌의 治療는 原發癌이 臨床的 方法으로 發見되지 않을 만큼 微細한 microscopic disease 일 것이므로 放射線만으로 容易하게 治癒될 수 있고 occult metastasis 의 根源이 消失되면 遠隔轉移의 頻度가 그만큼 減少될 뿐 아니라 실제 임상경험으로 放射線이 選擇되면 原發癌의 發見이 늦어져 豫後가 더 良好해진다는 主張도 있지만 심한 조갈(xerostomia), 齒牙損傷(dental caries) 같은 副作用이 招來된다는 점이 短點으로 指摘되고 있다. 저자들의 경우도 放射線治療群이 手術治療群에 비해 局所制御率, 生存率, 原發癌發見率 모두에서 良好한 決果를 보였지만, 根治的 方法이라 할 수 있는 RND 대신 wide excision 만 시행된 3例가 手術群에 포함되었고 또 對象患者가 적어 統計的 意味를 갖기는 어렵다고 하겠다. 또 放射線線量문제에 있어 腫瘤크기에 따라 subclinical disease 는 5,000 rads/5 weeks 를, 3 cm 이하인 경우 7,000 rads/7 weeks 가 要求된다는 데는 비교적 意見이 一致하고 있지만, 放射線照射野(radiation field)에 있어 原發病巢가 可能性이 있는 部位를 포함시킨 blind radiation 이 꼭 必要한지의 有無에 대해서는 이런 治療法으로 야기된 合併症문제 때문에 많은 논란이 대두되고

Table 9. Comparison of Survivals in the Metastatic Cervical Cancer from Unknown Primary as Reported by 5 Authors

Authors	No. of cases	Reporting periods of survivals	Survivals (%)
Comess(1957)	103	unlimited	37
Marchetta(1963)	33	4 year	30
Jesse(1974)	127	3 year	34
Fried(1975)	49	3 year	39
Kim(1984)	43	3 year	31

있다.

N₁병기에서 腫瘍의 位置, 病理類型에 따라 手術이나 放射線 중 어느 한 方法을 擇一하여 治療해도 좋으나, 크기가 3 cm 이상이거나 多發性 또는 兩側性으로 나타난 N₂ 이상의 경우, 두 方法 중 어느 한 方法에 의한 單獨치로보다는 併合治療가 필요하며 이와같은 併合治療가 再發率, 原發癌發見率, 그리고 無病生存率을 향상시킬 수 있다는데 대해서는 지금까지 많은 문헌이 동의하고 있다. 다만 手術과 放射線治療의 순서에 있어 術前放射線治療가 좋으나 또는 術後放射線療法이 더 理想的이나 하는 문제는 두 方法 모두 長短點이 있지만 resectability에 따라 切除可能하면 RND를 먼저 施行하고 4週 이내에 放射線治療를 시행하는 것이 最近 傾向이다.

통상적으로 治療 후 追跡期間 중에 그 根源癌이 證明되는 경우는 약 20~40% 정도로서, Coker(1977)는 56例 중 16例(29%)에서¹⁵⁾, Comess(1957)는 103例 중 42例(40.7%)에서 原發癌이 決定되었고 이중 頭頸部가 71%인 30例로 가장 많았다고 하였으며²⁾ Probert(1970)는 61例 중 21例에서 原發癌이 發見됐는데 이중 6명은 生存시에는 發見되지 않고 死後剖檢所見에서 증명되었다고 하였다¹³⁾. 또 Jesse(1974)도 210명 중 37예(17.6%)에서 下咽頭, 扁桃腺, 口腔, 鼻咽腔, 上顎洞의 順으로 原發癌이 증명되어¹⁾ 본 저자들의 原發癌發見率 25.6% 그리고 下咽頭, 肺, 鼻咽腔, 聲門上部, 食道의 順과 비슷한 結果를 보이고 있었다. 여러 著者들이 시사하듯 근래에 와서 鼻咽腔이 原發이 되는 頻度가 減少하는 傾向을 보이는 것은 과거에는 찾기 어려웠던 鼻咽腔癌의 早期發見과 함께 blind biopsy의 焦點이 되는 곳이 바로 이 部位라는 點, 또 放射線治療시 이러한 鼻咽腔을 照射野에 포함시켜 이 部位에 현미경적인 原發病巢가 있다 하더라도 放射線으로 治療되어 發見되지 않기 때문이라고 해석된다.

結論적으로 일반적인 治療方針은 報告者들이 追跡調

査해은 統計資料, 즉 位置 別, 病理組織學所見 別 및 部位 別에 따른 分析에서 얻어진 知識에 의존할 수 밖에 없으나 이러한 統計資料 역시 Table 9에서 보는 바와 같이 대동소이한 生存率을 보일 뿐, 사실상 治療對象 또 治療方法들이 相異하여 適切한 比較評價가 어렵기 때문에¹⁶⁾ 궁극적으로는 生存期間을 연장시키고 quality of life를 改善시키는 데에다 治療目標을 두어야 한다. 따라서 併合療法이 가장 成績이 좋다 하여 N₁病期の 患者에도 適用시키는 것은 무리이며, 鼻咽腔原發가능성이 많은 bilateral posterior upper cervical lymph node의 治療로서 根治의 手術方法이 最善일 수는 없고, 또 low subdigastic이나 mid-jugular에 있는 single mobile node의 治療에 口內乾燥症의 合併症이 심각한 放射線療法이 強調될 수도 없겠다. 그러므로 癌의 病理類型, 病期 및 腫瘍의 位置 그리고 切除可能性, 放射線感受性 등 여러 要因들이 治療전에 신중히 고려해야 할 주요 사항들로서 Jesse(1974)등은 手術과 放射線治療를 competitive modality로 생각할 것이 아니라 긴밀한 treatment team이 형성되어 適切한 治療方法을 선택하는 것이 무엇보다 중요하다고 강조한 바 있다¹⁾. 본 延世 암센터에서도 이러한 team work이 형성되어, N₁病期에서 腫瘍의 位置, 病理類型에 따라 手術이나 放射線 중 擇一하여 治療하고, N₂ 이상에선 먼저 induction chemotherapy를 시행하여 腫瘍의 크기를 줄이고 난 후, 根治手術을 시행하고 4週 이내에 術後放射線療法을 하거나, induction chemotherapy 후에도 resectability가 없으면 먼저 放射線治療를 試圖하여, 根治的 또는 術前의 治療目的의 방사선요법(radical or preop irradiation)시행하는 것을 policy로한 prospective study가 進行중에 있으므로 조만간 보다 우수한 治療成績이 기대될 것으로 믿어진다.

結 論

著者 등은 延世醫院 및 延世암센터에서 1971년부터 10년간 經驗한 根源不明 轉移性頸部癌 43例의 後向性分析을 통해 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 手術, 放射線治療, 併合療法으로 治療받은 患者의 전체 3年生存率은 31.2%로서 治療群중에선 併合療法의 경우가 가장 良好하였다.

2. 局所制御率, 反對側 頸部淋巴節 發見率도 併合療法群이 가장 良好했다.

3. 治療후 原發癌發見率은 25.6%로서 下咽頭, 鼻咽腔, 聲門下部 등의 頭頸部뿐 아니라 肺(3例) 食道(1

例) 등 鎖骨下部臟器도 4例에서 관찰할 수 있었으며, 原發癌이 發見되지 않았을 때의 生存率이 原發癌確認 群보다 良好한 生存率을 나타냈다.

REFERENCES

1. Jesse RH, Perez CA, Fletcher GH: *Cervical lymph node metastasis: Unknown Primary Cancer. Cancer 31:854, 1973.*
2. Comess MS, Behrs OH, Dorckerty MB: *Cervical metastasis from occult carcinoma. Surg Gyn Obst 5:607, 1957.*
3. Martin H, Morfit HM: *Cervical lymph node metastasis as the first symptom of cancer. Surg Gyn Obst 78:133, 1944.*
4. France CJ, Lucas R: *The management and prognosis of metastatic neoplasms of the neck with an unknown primary. Amer J Surg 106: 835, 1963.*
5. Fried MP, Diehl WH Jr, Brownson RJ, Sessions DG, Ogura JH: *Cervical metastasis of rman unknown primary. Ann Oto Rhin Laryng 84: 152, 1975.*
6. Martin H, Morfit HM, Ehrlich H: *The case for branchiogenic cancer(malignant branchioma) Ann Surg 132:867, 1950.*
7. MacComb WS: *Diagnosis and treatment of metastatic cervical cancerous nodes from an unknown primary site. Amer J Surg 124:441, 1972.*
8. Park JS: *Diagnosis and treatment of head and neck mass. Yonsei Med J 16:60, 1983.*
9. Simpson GT: *The evaluation and management of neck masses of unknown etiology. Otolaryng Clin North Amer 13:489, 1980.*
10. Jun KY: *Cervical metastasis from an unknown primary. JKMA 21:949, 1978.*
11. Barrie JR, Knapper JH, Strong EW: *Cervical node metastasis of unknown origin. Amer J Surg 120:466, 1970.*
12. Winegar LK, Griffin W: *The occult primary tumor. Arch Otolaryng 98:159, 1973.*
13. Probert JR: *Secondary carcinoma in cervical lymph nodes with an occult primary tumor. Clin Rad 21:211, 1970.*
14. Fitzpatrick PJ, Kotalic JF: *Cervical metastases from an unknown primary tumor. radiology. 110:659, 1974.*
15. Coker DD, Casterline PF, Chambers RG, Jaques DA: *Metastasis to lymph nodes of the head and neck from an unknown primary sites. Amer J Surg 134:517, 1977.*
16. Sim MC, Oh IS, Cho CW, Kim CK: *Clinical observation of occult neck cancer. J Kor Surg Ass 20:625, 1978.*