

## 경부 원발부불명 전이성 암의 치료 결과

고려대학교 의과대학 안암병원 이비인후-두경부외과학교실  
팽재필 · 조성동 · 임기정 · 김은중 · 박지훈 · 권순영 · 정광윤 · 최종욱

= Abstract =

### The Result of Management on Cervical Metastasis of Unknown Origin

Jae Phil Paeng, M.D., Seong Dong Jo, M.D., Ki Jung Lim, M.D.,  
Eun Joong Kim, M.D., Ji Hoon Park, M.D., Soon-Young Kwon, M.D.  
Kwang Yoon Jung, M.D., Jong Ouck Choi, M.D.

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

**Background** : Cervical metastasis of unknown origin is defined as histologic evidence of malignancy in the cervical lymph nodes with no apparent primary site of origin for the metastatic tumor.

**Patients and Methods** : A retrospective review of 20 cervical metastasis of unknown origin diagnosed and managed between January 1989 and December 1999 at the Korea University was undertaken to determine outcome. Patient age ranged 46 to 78 years (mean 60). There were 17 men and 3 women. The aim of this study is to analyze the diagnostic approach and the result of treatment of the cervical metastasis of unknown origin.

**Result** : Histopathologically, squamous cell carcinoma (15 case, 75%) were the most common, followed by adenocarcinoma (4 case, 20%), undifferentiated carcinoma (1 case, 5%) According to the criteria of the AJCC on staging, N1 was 2 cases, N2a 2 cases, N2b 5 cases, N2c 1 cases, N3 10 cases. Overall survival rate for all patients at 2 years was 45% and 5 years 25%, and in the combination therapy (surgery and radiotherapy group (12 cases)) it was 67% and 34% respectively, high compared with other treatment modality such as surgery or radiotherapy alone. In extracapsular spread positive group, 5 year survival rate was 12%, but was 33% in the extracapsular spread negative group.

**Conclusion** : With no statistical significance, extracapsular spread group was poor outcome in our study. Combination of radiotherapy and surgery was more effective treatment result than surgery alone or radiotherapy alone in our study. But, overall prognosis of cervical metastasis of unknown origin was very poor despite aggressive treatment (5 year survival rate : 25%).

**KEY WORDS** : Cervical metastasis of unknown origin · Extracapsular spread · Combination therapy.

## 서 론

환자가 경부 종괴를 주소로 내원하였을 때, 동반되는 증상, 연령, 위치, 종괴의 유동성, 경도 및 크기등을 고려하여 염증성, 선천성 및 신생물등의 원인을 감별해야 한다. 특히

40세 이상에서는 항상 악성 신생물을 의심해야 하며 대부분 전이성 암종이므로 자세한 문진과 철저한 이학적 검사 및 전신적인 검사를 시행하고 필요한 경우 조직생검을 통한 확진이 필요하다.

악성 신생물로 확인되었을 때 조기에 원발병소를 발견하는 것은 치료에 매우 중요한 역할을 한다. 대부분 이학적 검사로 원발병소가 발견되나 여러가지 진단방법의 시도에도 불구하고 원발병소가 발견되지 않는 경우가 흔히 있다.

이러한 경부 원발부불명 림프절 전이는 모든 경부 악성 림프절 전이의 5%를 차지하는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 주로

교신저자 : 정광윤, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1  
고려대학교 의과대학 안암병원 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (02) 920-5486 · 전송 : (02) 925-5233  
E-mail : kyjung@kumc.or.kr

진행된 병기에서 발견되고, 국소재발이나 원격전이율이 높아 치료에 어려움이 있고 비교적 예후가 나쁘다.

이에 저자들은 최근 10년간 경부에 발생한 원발부불명 전이성 암으로 진단된 환자들의 임상양상과 초기 치료방법에 따른 치료결과를 알아봄으로써 임상적 적용에 도움을 주고자 하였다.

## 대상 및 방법

1989년 1월부터 1999년 12월까지 고려대학교 의과대학 부속 안암병원에서 경부 악성림프절 종괴를 주소로 내원하여 병리조직학적 검사상 악성 종양으로 진단되었으나 이학적검사, 외래내시경 검사 및 전산화 단층 촬영 또는 자기 공명영상 검사에서 원발병소가 확인이 안된 27명의 환자를 대상으로 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다.

이들은 모두 원발병소를 찾기 위해 전신마취후 비인강내시경, 후두경, 식도경 및 기관지내시경등의 유도하에 조직생검을 시행하였고 만일 원발병소가 확인이 안된 경우, 경부종괴가 위치한 쪽의 구개편도 적출술을 시행하였다. 내시경유도하 냉동조직검사에서 림프종으로 판명된 2례와 동측 편도적출술에서 편도암으로 판명된 5례는 본 연구에서 제외하였다.

남녀비는 5.6 : 1로 남자에서 높았으며 평균연령은 60(48~78세)세였다. 경부의 악성 림프절 종괴에 대한 일차적 치료로는 피막외침습이 심한 경우, 내경동맥을 침범한 경우, 크기가 6cm 이상, 환자의 전신상태가 수술적 치료를 받을 수 없거나 수술을 거부하는 경우에는 우선 방사선 치료를 시행하였고 병리학적 검사상 선암종으로 판명된 경우에는 항암화학요법을, 그 외의 경우는 수술적치료를 먼저 고려하였다. 치료후 최소 5년간 외래 추적관찰하였다.

## 결 과

경부종괴가 악성림프절 종괴임을 밝힌 생검방법으로 16례(80%)에서 세침흡입생검, 2례(10%)에서 절제생검술, 2례(10%)에서 절개생검술을 시행하였다(Table 1). 병기별로는 N3가 10례(50%)로 가장 많았고, N2b 5례, 각각 N1과 N2a 2례, N2c 1례순이었다. 피막외 침범은 N2a에서 1례, N2b에서 2례, N3에서 5례였다(Table 2). 병리조

Table 1. Biopsy method on neck mass

	No. of the patients
FNA	16
Incisional Bx	2
Excisional Bx	2
Total	20

직학적 검사상 편평세포암이 15례(75%)로 가장 많이 관찰되었고 그 다음으로 선암이 4례(20%), 미분화세포암이 1례(5%)였다(Table 3).

경부종괴의 치료는 3례에서 방사선 치료만을, 1례에서 수술적치료만을, 수술 및 술후 방사선치료가 10례, 술전 방사선치료 및 수술적치료가 2례, 항암화학요법 및 방사선치료가 2례, 세가지 치료를 모두 시행한 경우가 2례였다(Table 4). 20례중 6례(30%)에서 치료실패로 판명되었는데, 원인으로 보면, 경부 국소재발이 2례, 반대쪽 경부 림프절전이 2례, 원격전이는 2례로 간전이 1례, 요추전이 1례였다(Table 5).

경부 치료가 종결된 후 추적관찰 중 3례에서 원발병소가 발견되었고, 성문상부에서 1례, 후두개곡에서 1례, 전립선에서 1례였다. 원발병소를 찾지 못한 경우가 17례로 75%였다. 원발병소가 발견된 3례에서는 각기 추가적인 치료를

Table 2. N stage

N stage	No. of the patients	Extracapsular spread (%)
N1	2	0 (0)
N2a	2	1 (50)
N2b	5	2 (40)
N2c	1	0 (0)
N3	10	5 (50)
Total	20	8 (40)

Table 3. Histopathology

Histopathology	No. of the patients
SCC	15
Adenoca	4
Undifferentiated ca	1
Total	20

Table 4. Treatment modality (N=20)

Treatment	No. of the patients
RT alone	3
Surgery alone	1
Surgery+PostopRT	10
Excisional Bx+RT	3
ND+RT	7
RT+Surgery	2
Concurrent ChemoRT	2
Surgery+RT+ChemoTx	2

ND : neck dissection

Table 5. Patterns of treatment failure (N=20)

Failure type	No. of the patients (%)
None	14 (70)
Dissected neck recurrence	2 (10)
Undissected neck recurrence	2 (10)
Distant metastasis	2 (10)

**Table 6.** Primary identified (N=3)

Site	No. of patient	N stage	Further treatment
Vallecula	1	N2b	ChemoTx
Supraglottis	1	N3	RTx
Prostate	1	N2b	Subcapsular orchiectomy

**Table 7.** Patient status at last examination (N=20)

Status	No. of the patients (%)
Alive with	
No evidence of disease	4 (20)
Cancer	1 (5)
Died of	
Cancer	13 (65)
Distant metastasis	2 (10)
Complication	0 (0)

**Table 8.** 2-year and 5-year survival rate by N stage, Tx modality, extracapsular spread

N stage	No. of patients	2YSR (%)	5YSR (%)
N1	2	2/ 2(100)	0/ 2( 0)
N2a	2	1/ 2( 50)	1/ 2(50)
N2b	5	2/ 5( 40)	1/ 5(20)
N2c	1	0/ 1( 0)	0/ 1( 0)
N3	10	4/10( 40)	3/10(30)
Tx modality			
RT	3	1/ 3( 33)	0/ 3( 0)
Surgery + RT	10	6/10( 60)	3/10(30)
RT + Surgery	2	2/ 2(100)	1/ 2(50)
ChemoRT	2	0/ 2( 0)	0/ 2( 0)
Surgery+ChemoRT	2	1/ 2( 50)	0/ 2( 0)
Extracapsular spread			
Positive	8	3/ 8( 38)	1/ 8(12)
Negative	12	6/12( 50)	4/12(33)
		p=0.582	p=0.292

하였는데 성문상부레에서는 추가 방사선치료를, 후두개곡레에서는 항암화학요법치료를 하였고 전립선에서 발견된 레에서는 피막하 고환절제술을 시행하였다(Table 6).

최종 추적관찰시 환자의 상태는 무병생존이 4례(20%)였고 잔존암이 있으면서 생존한 레가 1례(5%), 질환자체로 사망한 경우가 13례, 원격전이로 사망한 경우가 2례(10%)였다(Table 7). 전체환자를 대상으로 한 2년과 5년 생존률은 45%와 25%였다. N병기별 2년과 5년 생존률은 각각 N1에서 100%와 0%, N2a에서 50%와 50%, N2b에서 40%와 20%, N3에서 40%와 30%였다. 치료방법에 따른 5년 생존률은 술전 혹은 술후 방사선치료와 수술적치료를 병합한 경우에서 30%로 가장 높게 나타났다. 피막외 침범을 보였던 8례의 5년 생존률은 12%였고, 피막외 침범을 보이지 않았던 12례의 5년 생존률은 33%였다(Table 8).

## 고 찰

원발부불명 전이성암의 기준에 대해서는 아직도 논란이 있으나 경부 림프절에 악성 전이가 있으면서 철저한 문진과 전신적인 이학적 검사 및 내시경적 진단방법으로도 원발병소가 발견되지 않은 경우를 말하며 전체 두경부암의 2%, 전체 경부 림프절 전이의 5%를 차지한다고 한다<sup>3)14)</sup>.

경부 종괴를 주소로 내원한 환자에서 환자의 나이, 성별, 림프절의 위치, 경도, 유동성, 그리고 과거력 등을 고려하여 종괴의 성질을 짐작할 수 있다. 본 연구에서도 대부분의 문헌에서 보고된 바와 같이 50·60대의 환자가 많았고, 남녀비가 5.6 : 1로 남자가 여자에 비해 많은 발병률을 보였다. 따라서 40대이상의 환자에서는 악성 신생물의 가능성을 항상 염두에 두어야 하며, 철저한 이학적 검사와 조직생검을 시행하여 확진하는 것이 중요하다. Martin 등은 원발병소를 찾기 위한 적극적인 노력이 가장 중요하다고 하였으며 철저한 병력 및 이학적 검사와 내시경검사가 선행되어야 한다고 하였다<sup>1)4)</sup>.

경부종괴의 진단방법으로는 일차진료시 경부종괴의 세침흡인생검술을 한 경우가 80%로서 비교적 높은 비율을 보였으며, 이 세침흡인생검술은 초기의 감별진단에 이용되고 있는데, 안전하고 경제적이며 신속한 방법으로, 기금성의 가능성을 고려하여 반복검사가 가능하며 치료 결정에 의심이 있을 경우에는 동결생검등의 조직검사를 하게 된다<sup>8)</sup>. Peters 등에 의하면 최근 세침흡인생검술의 발달로 특이도 96%, 민감도가 97%에 이르고 편평세포암종, 선암종, 림프종의 진단에 유용하게 사용되고 있다고 보고하였다<sup>6)</sup>.

진단학적 검사는 먼저 비인강, 인두, 후두등의 내시경 검사가 선행되어야 한다. 전산화 단층촬영은 가장 믿을 만한 검사방법으로 병변의 크기, 주위조직으로의 침범여부, 전파의 정도를 알아낼 수 있고 촉진되지 않는 림프절의 추적할 수 있다는 잇점이 있고 93%의 민감도와 89%의 정확도를 보여 진단적 가치가 높다고 보고하였다<sup>7)9)</sup>. 이렇게 영상진단 기술의 발달로 원발병소의 발견이 용이해져 순수히 원발부불명 전이성암으로 남아 있는 경우는 감소하는 추세이나 이 모든 진단적 노력에도 불구하고 원발병소의 확인이 안되는 경우에서는 국소 또는 전신마취하에 기관지 및 위식도 내시경을 실시하여 의심되는 부위의 조직생검이 필요하다.

두경부 영역의 이학적 검사와 함께 남자에서는 전립선 및 직장검사를, 여자에서는 골반내 검사와 유방검사를 해야 한다. 특히 선암종의 경우 전립선, 유방, 난소등을, 미분화암종의 경우 기관지성 소세포암종, 악성림프종, 배세포암종등의 가능성을 고려해야 한다<sup>10)</sup>.

이러한 철저한 검사에도 불구하고 원발병소가 발견되지 않는 경우가 보고마다 차이는 있으나 대략 1.5~10% 정도로 알려져 있으며<sup>11)</sup>, 원발병소가 밝혀지지 않는 경우, 설근부, 비인강, 편도, 그리고 하인두, 특히 이상와에 대한 생검이 시행되어지고 있다. 과거에는 비인강과 설근부가 호발부위였으나<sup>12)</sup> 폐성전이 증가하는 추세이며<sup>13)</sup> 후두개곡도 빈번하여 내시경하 유도생검부위로 권유되고 있다. 또한 편평세포암의 경부림프절 전이가 leve II에 있으면서 영상진단법으로 원발부위의 진단이 어렵고, 전신마취하 내시경 유도생검의 동결조직에서도 원발부위의 확인이 안된 경우 동측의 편도 적출술은 진단적으로 가치가 있다는 보고가 있었다<sup>2)</sup>. 본 연구에서도 동측 편도 적출술을 시행한 결과 27례중 5례에서 편도암으로 판명되었다.

치료도중 원발병소가 발견되는 것은 약 15~44%이고 폐, 비인강, 하인두, 설근등이 호발부위이다<sup>12)15)</sup>. 본 연구에서 원발병소가 발견된 경우는 전체 20례중 3례였으며 후두개곡에서 발견된 경우에는 항암화학요법을 성문상부에서 발견된 경우에는 추가적으로 방사선 치료를 시행하였고, 전립선에서 발견된 레에서는 피막하 고환 절제술을 시행하였다. 이와 같이 원발병소가 나타날 경우, 이에 대한 치료가 생존률에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 Wang 등은 원발병소의 발견이 생존률과 무관한 것으로 보고하였다<sup>15)</sup>. 본 연구에서는 원발병소가 발견된 3례중 2례는 추가치료 후 무병상태였으나 실험대상군의 수가 작아 통계학적인 유의성을 얻을 수는 없었다.

치료는 크게 수술과 방사선치료로 대별되어지고 전이성암의 병리조직학적 분류에 따라서 병의 진행 양상이나 림프절의 위치, 원격전이 여부, 생존률의 차이가 심하므로 이를 고려하여 치료계획을 세워야 한다. 편측에 국한된 3cm 미만의 단일종괴이며, 주위조직에 고착이 없는 경우는 수술적치료만으로 충분하다고 하며 원발병소의 발견이 안된 경우 대부분 경부는 물론 비인강, 하인두, 설근, 편도, Waldeyer환 그리고 구인두를 포함시켜 시행하고 심지어 비인강에서 이상와까지 모든 점막을 포함하는 방사선치료를 병행해야 한다<sup>4)</sup>. 방사선치료 단독만으로는 경부 림프절 전이의 치료가 완전하게 되는 경우는 드물며, 대부분 구제수술이 필요하다고 하였다. 대부분의 경부 림프절 전이의 병기가 N2, N3인 것으로 알려져 있고 본 연구에서도 전체 20례중 N2 8례, N3 10례로서 내원 당시 진행된 병기였고 절제가 가능한 진행된 경부림프절 전이의 경우 일차수술후 50~70Gy의 방사선치료를 병합하였고, 일차수술이 불가능한 경우에는 술전 방사선치료후 수술적치료를 하였다. 본 연구에서는 이러한 수술적치료와 방사선치료를 병합한 경우에서 다른 치료방법에 비해 치료효과 및 생존률의 향상을 보였지만 표본의 수가 작아 통계학적인 유의성은 발견할 수 없었

다(Table 8). 또한 피막외 침범이 있는 그룹이 피막외 침범이 없는 그룹에 비해 통계학적인 유의성은 없었으나 2년과 5년 생존률의 저하를 보였다. 이는 James 등<sup>5)</sup>이 보고한 바와 같이 피막외 침범이 있는 경우 국소재발과 원격전이의 가능성이 많아 좀더 적극적인 치료가 필요할 것으로 사료되었다.

## 결론

본 연구 결과에서는 통계학적인 유의성은 없었으나 피막외 침범이 있는 경우에서 불량한 치료성적을 보였다. 수술적 치료와 술전 혹은 술후 방사선치료를 병합한 경우에서 수술 혹은 방사선 단독치료를 한 경우보다 좀 더 나은 5년 생존률을 보였으나 통계학적인 의미는 없었다.

경부에 발생한 원발부불명 전이성암은 국소재발이나 원격전이가 많으므로 조기발견과 원발병소를 찾기 위해 진단시 두경부 이외의 발생 가능한 부위에 대한 철저한 조사가 필요하며, 적극적인 수술과 원발병소로 예상되는 모든 두경부 영역의 점막을 포함한 방사선치료 등의 적극적인 치료를 하였지만 예후는 불량하였다.

**중심 단어 :** 경부 원발부불명 전이 · 피막외 침습 · 병합요법.

## References

- 1) 오경균 · 이국행 · 이용식 등 : 경부 종괴의 임상적 고찰. 한이인지. 35 : 1992 ; 650-656
- 2) 김세현 · 김광문 · 이준협 등 : 잠복원발종양의 원발병소 진단시 내시경 유도하 생검 및 구개편도적출술의 진단적 의의. 한이인지. 41 (3) : 1998 ; 371-376
- 3) Lucente FE : *Instructional courses. In Shaha AR. The unknown primary 8th ed. St Louis Mosby Press, 1995 : 199-204*
- 4) Martin H, Morfit HM : *Cervical lymph node metastasis as the first symptom of cancer. Sur Gynecol Obstet. 1994 ; 78 : 133-159*
- 5) Coster JR, Foote RL, Olsen KD, et al : *Cervical nodal metastasis of squamous cell carcinoma of unknown origin : Indications for withholding radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992 ; 23 (4) : 743-749*
- 6) Peters BR, Schnadig VJ, Quinn FB Jr, et al : *Interobserver variability in the interpretation of fine needle aspiration biopsy of head and neck masses. 1989 ; 115 : 1438-1442*
- 7) Lenz M : *Computerized tomography of the soft tissue of the neck. Lymph nodes and their differential diagnosis.II. Clinical value of CT in lymph node staging. Rontgenblatter. 1990 ; 43 (7) : 312-320*
- 8) Weymuller EA, Kiviat NB, Duckert LG : *Aspiration cytology : An efficient and cost-effective modality Laryngoscope. 1983 ; 93 : 561-564*
- 9) Mancuso AA : *Cervical lymph node metastasis : Oncologic*

- imaging and diagnosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1984 ; 10 : 411-423*
- 10) Greenberg BR, Lawrence HJ : *Metastatic cancer with unknown primary. Med Clin North Am. 1998 ; 72 (5) : 1055-1065*
  - 11) Coker DD, Casterline PF, Chambers RG, et al : *Metastasis to lymph node of the head and neck from unknown primary site. Am J Surg. 1997 ; 517-522*
  - 12) Barrie JR, Knapper WH, Strong EW : *Cervical metastasis of unknown origin. Am J Surg. 1970 ; 120 : 466*
  - 13) Fried MP : *Cervical metastasis from an unknown primary. Ann Otol. 1975 ; 84 : 152-157*
  - 14) Holland JF, Frei E III, Bast RC JR, et al : *Unknown primary site neoplasm. In Cancer Medicin, 3rd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993 : 2121-2131*
  - 15) Wang RC, Geopert H, Barber AE, et al : *Squamous cell carcinoma metastatic to the neck from an unknown primary site. In : Larson DL, Ballentyne AJ, Guillamondegui OM, eds. Cancer in the Neck. New York, NY : Publishing Co Inc., 1986 : 183-192*