

## 경부의 악성종물

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실

이 강 대 · 김 주 연

### Malignant Mass of the Neck

Kang Dae Lee, MD and Joo Yeon Kim, MD

Department of Otolaryngology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

#### 서 론

경부 종물의 적절한 평가와 치료를 하기 위해서는 해부학적, 병리학적, 면역학적 그리고 종양학적인 전반적 지식이 필요하다. 또한 경부종물을 평가할 때 고려할 핵심적인 요소에는 환자의 나이, 종물의 위치, 수반 증상이 포함되어야 한다(Table 1). 이 중 가장 중요한 인자는 연령으로 30세 미만 환자의 약 80%는 양성인 반면에 50세 이상의 환자에서는 60%가 악성이라는 보고가 있다.<sup>1)</sup>

경부의 악성 종물은 원발성 경부종물과 전이성 종물로 크게 구분할 수 있다. 그러나 갑상선암을 제외한 대부분의 성인 경부 종물은 림프절의 위치하는 전이성 편평세포암종으로 나타나며,<sup>2)</sup> 거의 호흡소화기관의 원발성 종양으로부터 전이된 것이다. 원발성 경부 악성 종물에는 갑상선 암 이외에도 타액선암, 림프종, 드물게 육종 등이 있다. 전이성 암종은 두경부 원발암이 경부 림프절에 전이되는 경우가 대부분이고 폐, 신장, 전립선 등의 장기로부터 경부 림프절로 전이가 될 수 있다.

경부의 림프절병증(lymphadenopathy)은 림프절의 크기나 성상이 변한 것으로 림프절에 염증 세포나 종양성

세포들이 침범하거나 전파되면서 발생한다. 따라서 림프절병증으로 나타나는 질병이 있는 사람에게는 반드시 악성 종물에 대해서도 염두해야 한다. 그러나 소아의 경부 종물은 악성이 아닌 경우가 대부분이다.

Table 2에는 경부에 발생하는 종양성, 선천성, 염증성 질환 등이 요약되어 있다. 저자는 이 중 악성종물에 대해 기술하고자 한다(Table 2).

#### 전이성 경부 악성 종물

##### 경부 림프절의 분류

머리와 경부에는 대략 300여 개의 림프절이 있고 이들 림프절은 인체 내 림프절 전체의 약 30%에 해당된다.<sup>3)</sup> 1964년 Fisch 등<sup>4)</sup>은 1932년 Rouviere가 제안한 경부 림프절의 해부학적 분류를 림프조영술을 이용한 방법으로 개선하여 5개 부류(junctional, jugular, spinal, supraclavicular, retroauricular)로 나누었다. 현재 보편적으로 사용되는 용어는 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center에서 나왔는데, 림프절을 level I에서 level V 까지 다섯 군으로 나누었다.<sup>5)</sup> 그 각각은 악하부, 이하부 림프절군(level I), 상부, 중부, 하부 경정맥 림프절군(level II, III, IV) 그리고 후삼각 림프절군(level V)에 해당한다. 1991년 미국 이비인후과학회 AAO-HNS에서는 그전까지 혼란스러웠던 경부청소술의 용어와 술식을 정리하여 통일된 기준을 제시하였고, 2002년에는 이의 개정판이 발표되었는데 경부청소술의 분류에 사용되

교신저자 : 이강대, 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지 고신대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (051) 990-6248 · 전송 : (051) 245-8539  
E-mail : kdlee@ns.kosinmed.or.kr

**Table 1.** Key factors in evaluation of lymphadenopathy

---

Age of patient
Location of lymphadenopathy
Systemic signs/symptoms
Presence/absence of splenomegaly to rule out hematologic malignancy
Size, consistency, tenderness, and fixation of lymph nodes
History of exposures
Drug history

---

는 림프절 구획에서 기존의 6 level system에 더하여 sublevel의 개념을 도입하였다(Fig. 1).<sup>6)</sup>

**경부 림프절 전이의 기전**

전이란 하나의 장기 또는 한 장기의 일부로부터 떨어져 있는 다른 장기로 병이 옮겨 가는 것으로 정의된다. 이것은 암세포들이 혈관계 또는 림프순환계로 침범함으로써 원발 부위로부터 탈출하여 암종이 미세순환과정을 거쳐 원격부위로 파급되는 복잡한 과정이다.<sup>3)7)</sup>

모세혈관, 소정맥, 림프혈관들은 암세포들의 통과에 대한 저항이 매우 적는데 이는 그 벽이 얇고 세포간 연결이 느슨하기 때문이다. 또한 림프계 모세혈관들은 4형 교원질과 라미닌(laminin)을 포함하는 탄탄한 기저막이 없다. 그 과정을 살펴보면 원발부위에서 암세포는 기질내로 침습하여 성장한 후 림프계로 침습된다. 이렇게 침습된 암세포는 농축되어 색전을 형성하고 수입림프관을 통하여 전이된 암세포 중 일부가 유사분열을 하여 림프절 실질(nodal parenchyme)로 침습할 수 있는 충분한 양으로 성장한다.

이렇게 성장을 계속하여 림프혈류를 막아 림프압을 변화시키고 비정상적인 방향으로 림프계가 바뀌게 된다. 결국 다른 림프계를 침범하게 되고 정맥혈류계로 침범하여 전신전이를 일으키게 하는 것이다. 전신전이는 림프절에 림프정맥교통이 있어 림프절 전이가 림프절 내에서 정맥혈류계로 침입할 수 있어 발생한다.

**두경부 암종의 경부 림프절 전이의 양상**

경부 림프절의 전이양상은 상부호흡소화관의 편평세포암종 환자들에 대한 연구를 통해 밝혀져 있다.<sup>5)8)</sup> 두경

**Table 2.** Differential diagnosis of neck masses

---

I. Neoplasm
A. Benign
1. Vascular - hemangioma, lymphangioma, arteriovenous malformation, aneurysm
2. Chemodectoma
3. Neural - neurofibroma, schwannoma
4. Lipoma
5. Fibroma
6. Miscellaneous - fibromatosis
B. Malignant
1. Neck primary
a. Lymphoma
b. Sarcoma
c. Thyroid carcinoma
d. Salivary gland carcinoma
e. Branchial cleft cyst carcinomas
f. Thyroglossal duct cyst carcinomas
2. Metastatic
a. Head and neck primary - mucosal surfaces, skin, salivary gland, thyroid
b. Infraclavicular primary - lung, kidney, prostate, gonads, stomach, breast
c. Leukemia
II. Infection
A. Abscess
B. Cervical lymphadenitis
1. Bacterial
2. Granulomatous - tuberculosis, actinomycosis, sarcoidosis
3. Viral - infectious mononucleosis
III. Congenital
A. Thyroglossal duct cyst
B. Branchial cleft cyst
C. Dermoid cyst
D. Teratoma
IV. Miscellaneous
A. Zenker's (hypopharyngeal) diverticulum
B. External laryngocele
C. Amyloidosis
D. Neuroma (traumatic)
V. Normal structure
A. Hyoid
B. Carotid bulb
C. Transverse process of vertebrae
D. Normal neck nodes (hyperplasia)

---

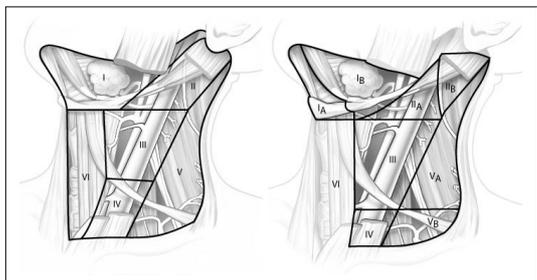


Fig. 1. The 6 levels and the 6 sublevels of the neck.

부의 편평세포암종은 경부 림프절 전이가 흔하고 이는 생존율에 나쁜 영향을 준다. 현재 사용되는 AJCC system은 주로 전이된 림프절의 크기와 수가 주가 되고 전이 림프절의 위치도 관여된다. 이외에 더욱 예후에 중요한 것은 피막의 침습으로 최근 연구결과에 의하면 1 cm 이하의 림프절에서도 23%의 피막의 침습이 있다.<sup>9)</sup>

구강암의 경우는 level I, II, III에 처음 전이할 위험이 높다. 구강 설 병변은 가장 흔하게 침범되는 림프절이 상부심경(high deep cervical)림프절군과 악하삼각(submandibular triangle)림프절군이며, 중부경정맥(mid-jugular)림프절군이 침범되는 경우도 있다. 구강저암은 악하부 및 상부심경 림프절군의 침범 양상을 보이는데, 이하부(submental)림프절 침범은 비교적 드물고 하부 경정맥(low jugular)이나 후경부(posterior cervical)림프절군의 침범도 드물다.

구인두 병변은 상부심경림프절군으로 직접 전이되는 양상을 보이는 반면 악하부와 이하부림프절 침범은 드물다. 구개 편도암은 후외측으로 확장하는 병태를 보여 상부심경림프절과 함께 후경부림프절군으로 전이할 확률이 높다. 설기저부는 양측성 전이를 하는 경향이 높으며 가장 흔하게 침범되는 부위는 상부심경림프절이고 다음으로 중부심경림프절이다. 설기저부에서 하부심경림프절과 후경부림프절로 전이되는 경우는 드물다. 구인두 병변들 중에서 후인두벽은 상부와 중부경부로 양측성 전이를 하는 경우가 많다. 중요한 점은 후경부림프절도 자주 침범될 수 있는 반면 쇄골상부림프절이 침범되는 경우는 드물다는 것이다.

하인두와 후두의 악성종양에서 임상적으로 N0인 경우 첫 전이림프절은 level II, III, IV로 미세 전이암이 있을 가능성이 높다. 갑상선암은 기관식도구와 상중격동

림프절, level IV에 가장 흔히 침범되며 이하선 암은 이개앞, 이하선앞, 이하선내, 상부심경림프절군, Level II이다. 또한 턱밑샘과 혀밑샘암의 경우는 Level I, II, III에 초기 전이가 발생한다.

진행된 경부 전이 : 고정된(Fixed) 경부 전이 림프절

인접한 경부조직에 림프절이 유착되어 있는 것은 어려운 문제이다. 경부 종물의 크기로 인해 운동성이 감소하는 경우와 경부 구조에 실제적으로 유착된 경우 사이에는 차이점이 있다. 일반적으로 진성 유착은 예후가 불량하다.<sup>10)</sup> 전이 림프절의 크기가 1 cm 이하인 경우 23%, 2~3 cm의 경우 53%, 3 cm 이상인 경우 74%의 피막외 침습을 보고한 바도 있다.<sup>11)</sup>

종양세포가 증식하여 전이된 림프절의 크기가 약 3 cm을 넘게 되면 전이된 종양이 피막을 파괴하여 주위 연조직으로 침습이 시작되고 전이 림프절의 크기가 증가함에 따라 피막을 파괴한 종양이 주위 조직에 부착되거나, 종양의 크기가 커져 주위 조직을 눌러서 고정된다. 고정된 전이 림프절이 있는 예에서 피막의 침습 외에 주위 조직으로 파급이 심하여 치료에 어려움이 있음을 예측할 수 있다.

경동맥을 침범한 경우는 더욱 어려운 문제이다. 1970년대까지 경동맥에 유착된 종물은 절제 할 수 없는 것으로 보였다. 여러 보고에서 종물과 함께 경동맥을 절제하는 적극적인 치료법은 경부 재발율이 45~50%, 원격 전이율 60~70%, 5년 생존율은 5~7%라는 나쁜 결과를 보였다.<sup>12)</sup> 그러나 현재는 경동맥의 재건, 항암요법, 그리고 방사선을 이용한 치료가 시도되고 있다.

경부 림프절 전이의 진단

두경부는 해부학적으로 매우 복잡하며 각 부위를 명확하게 식별할 수 있는 경계가 있지 않아 신체검사나 객관적인 기술이 쉽지 않은 부위이다. 또한 악성종양이 주로 상부기도소화관에 발생하여 치료에 따른 전신적인 영향이 크다. 더욱이 경부종물에는 감별진단해야 할 질환이 매우 다양하여 이들의 적절한 치료를 위해서 각각의 병변에 대해 정확한 진단을 내리는 것이 중요하다. 무엇보다 과거력과 이학적 검사 특히 종괴의 출현 시기, 동통의 유무, 종괴의 발육속도 등을 정확히 파악하여야겠다.

경부 종물의 조직검사에 있어 세침흡인과 같은 비침습적 방법은 시술이 간단하고, 과정 중 종양의 확산 가능성도 매우 낮고, 환자에게 불편감을 줄이면서 진단의 정확도가 높아 일차적인 방법으로 현재 인정받고 있다. 현재 세침흡인검사는 크기가 1 cm 정도인 경부 종물에 대해서 정확히 흡인하여 진단할 수 있고, 초음파를 이용하면 3 mm 정도 크기의 병변에 대해서도 진단이 가능하다.

림프절 개방 생검은 종양세포를 주위조직에 파급시키고 조직의 산소결핍을 초래하여 방사선 치료 효과를 줄어 들게 하고 수술 시 종양의 정확한 파급범위를 알 수 없게 할 뿐 아니라 주위조직의 괴사, 국소재발 및 원격 전이를 증가시킬 수 있기 때문에 신중히 결정해야 한다.

**치 료**

경부 청소술은 경부에 전이된 악성종양을 수술적으로 치료하는 술식으로 두경부암은 대개 우선적으로 림프조직을 따라 전이하고, 경부의 림프조직은 느슨한 원형조직에 싸여 있어 일피절제가 가능하다는 근거로 발전된 수술 기법이다. 경부 림프절의 체계적인 절제는 1906년 George Crile<sup>11)</sup>이 처음 근치적 경부 청소술을 기술한 이후 1951년 Hayes Martin이 “경부 청소술” 논문을 Cancer지에 발표함으로써 근치적 경부 청소술을 경부 림프절 전이에 대한 수술적 치료의 표준으로 정립하였다.

이후 근치적 경부 청소술 후의 심각한 기능적, 미용적 문제 등을 고려하여 좀 더 보존적으로 발전하게 되어 이어지는 많은 연구에서 변형적인 근치적 경부 절제술의

유용성이 증명되었다. 또한 선택적 경부 청소술, 나아가 파숫꾼 림프절 생검(sentinel lymph node biopsy)을 통한 초선택적 경부 청소술로 개념과 수술방법이 발전되어 전이 경부 림프절에 대한 치료와 접근법은 현재 끊임 없이 변화하고 있다.

**경부 청소술의 분류와 수술 범위**

경부 청소술은 수술 목적에 따라 임상적으로 경부 림프절 전이가 확인될 때 치료 목적으로 시행하는 치료적 경부 청소술과 경부 림프절 전이는 확인되지 않으나 가능성이 높을 때 시행하는 예방적 경부 청소술로 구분지을 수 있다. 그러나 용어상, 기술상의 혼란을 정리하기 위해 1991년 AAO-HNS에서 통일된 기준을 제시하였고, 2002년 개정판에서 좀더 구체적으로 기술하는 형식으로 바뀌었다(Table 3, Fig. 2).

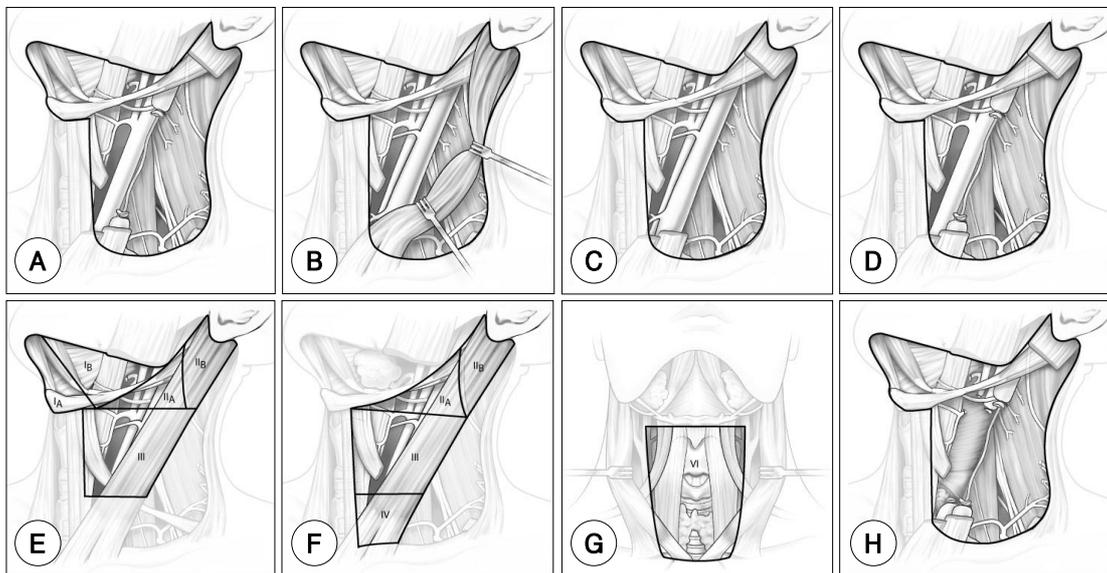
**근치적 경부 청소술(Radical neck dissection)**

현재 N0 경부에서는 대부분 적용이 되지 않으나 아직도 경부 림프절 치료에 유일한 방법이라는 논란이 있다. 이유는 해부학적으로 경부 림프절의 완벽한 제거를 위해 척추부신경과 내경정맥, 흉쇄유돌근 등을 제거하기 때문이다.

상부 경계는 하악 하연, 하부 경계는 쇄골, 앞쪽으로 흉골설골근의 외연, 설골, 반대쪽 이복근의 전복, 뒤쪽으로는 승모근의 전연까지 해당하는 level I부터 level V까지의 모든 동측 림프절과 흉쇄유돌근, 내경정맥, 척추부

**Table 3.** Classification of neck dissection

1991 Classification	2002 Classification
1. Radical neck dissection	1. Radical neck dissection
2. Modified radical neck dissection Type I : only SAN preserve Type II : SAN and IJV preserve Type III (FND) : SAN, IJV, and SCM saved	2. Modified radical neck dissection : The structure (s) preserved should be specifically named (eg. Modified radical neck dissection with preservation of SAN)
3. Selective neck dissection (a) Supraomohyoid (b) Lateral (c) Posterolateral (d) Anterior	3. Selective neck dissection : Each variation is depicted by "SND" and the use of parentheses to denote the levels or sublevels removed.
4. Extended neck dissection	4. Extended neck dissection



**Fig. 2.** Neck dissection classification update. A : The radical neck dissection. B : Modified radical neck dissection with preservation of the sternocleidomastoid muscle, spinal accessory nerve, and internal jugular vein. C : Modified radical neck dissection with preservation of the internal jugular vein and spinal accessory nerve. D : Modified radical neck dissection with preservation of spinal accessory nerve. E : Selective neck dissection (I-III) or supraomohyoid neck dissection, for oral cavity cancer. F : Selective neck dissection (II-IV) or lateral neck dissection, for oropharyngeal, hypopharyngeal, and laryngeal cancer. G : Selective neck dissection (VI) or anterior neck dissection, for thyroid cancer. H : Extended neck dissection (Common carotid artery).

신경을 제거하는 것이다.

변형 근치적 경부 청소술(Modified radical neck dissection)

근치적 경부 청소술과 같이 level I부터 V까지 모든 림프절을 제거하나 기능적 장애와 외관상의 기형을 줄이기 위하여 흉쇄유돌근, 내경정맥, 척추부신경 중 일부를 보존하는 것이다. 2002년 개정된 AJCC 분류에서는 보존된 구조물을 구체적으로 기술하기로 하였다(예, modified radical neck dissection with preservation of the spinal accessory nerve).

선택적 경부청소술(Selective neck dissection)

원발암종의 위치에 따라 전이 가능성이 높은 부위의 림프절 그룹만을 제거하는 보존적인 수술방법이다. 이전까지 쓰이던 분류에서는 제거되는 림프절 그룹에 따라 견갑골근상부 경부 청소술(supraomohyoid neck dissection), 외측 경부청소술(lateral neck dissection),

전구역 경부 청소술(anterior neck dissection), 그리고 후외측 경부 청소술(posterolateral neck dissection) 등으로 명칭을 나누었다. 그러나 2002년 새로 개정된 분류에서는 타 림프절군을 수술에 포함시키거나 제외할 수도 있는 논란의 여지로 위와 같은 명칭을 쓰지 않고 제거된 림프절 그룹을 직접 명시하기로 하였다(예, selective neck dissection(II-IV)).

확장 경부 절제술(Extended neck dissection)

일반적으로 근치적 경부 청소술에 포함되지 않는 림프절이나 구조물을 추가로 제거하는 것이다. 또한 이렇게 추가적으로 제거된 모든 구조물을 괄호 안에 기술하도록 하였다(예, extended neck dissection(common carotid artery)).

**원인불명 경부 전이 림프절**

전이성 경부종물을 가진 환자에게서 원발부위를 밝힐 수 있다면 이를 평가하는 것은 쉬워지고 경부종물은 전

체적인 치료 계획의 일부에 포함될 수 있으나 명백한 원발암이 없는 경우의 경부전이기는 그 평가와 치료가 보다 복잡해진다.

원발부 미상암이 존재하는 이유는 예를 들어 편도암의 경우처럼 원발부의 해부학적 구조로 인해 쉽게 발견되지 않거나 원발부의 림프관이 몹시 발달되어 있어 초기암에서 쉽게 림프전이를 일으키기 때문이다. 또한 중앙자체의 전이성이 큰 경우도 한 이유가 될 수 있다.

진 단

보통 세침흡인검사에 의해 조직학적으로 진단되어지고, 이후 원발병소의 가장 흔한 부위인 호흡소화관을 포함한 두경부 검사를 반복해야 한다. 경부 림프절의 절제생검을 시행한 경우 동결검사 상 편평세포암종이 확인되면 경부 청소술을 바로 시행하게 된다.

원발부의 위치는 림프호름 경로와 림프절 구획의 분류로 유추할 수 있다. 종물이 쇄골상부와 식도, 호흡기에 있을 때에는 복부와 허복부에 대해서도 생각을 해봐야 한다. 원발병소는 조직검사 과정에서 확인되거나 내시경하 조직검사에 의해 원발병소의 위치를 확인가능한데, 원발 병소가 확인되지 않았을 때 CT, MRI, PET 같은 방사선학적 진단이 유용할 수 있다. 진단 시 호흡소화관에 생긴 편평세포암종과 두경부 부분 이외 다른 장기로부터 전이되었을 가능성을 놓치지 않는 것이 중요하다. 전이를 잘 일으킬 수 있는 귀, 얼굴, 두피, 그리고 목의 피부에서 갑상선, 이하선, 뺨, 턱밑샘, 소타액선에 이르기까지 조사를 하여야 한다. 예를 들어 선암종에 대한 진단에 있어서 단순한 이하선의 종양임에도 불구하고 원발병소를 찾기 위해 하부 소화관까지 검사하는 소모적인 일이 있을 수 있다. 또한 악성으로 진단되는 모든 경부의 종양은 원격전이를 항상 고려해보야 조직학적 양상에 따라 원발부를 추정할 수 있다. 가장 흔한 원격 전이는 호흡기, 식도, 신장, 난소, 자궁경부 그리고 전립선이다.<sup>14)</sup>

치 료

전신 전이가 없는 편평세포암종일 경우에는 방사선 치료를 먼저 하기도 하고, 경부 청소술 후 방사선 치료를

하기도 한다. 그러나 경부 청소술 후 방사선 치료를 할 때 치료 성적이 좀 더 낫다는 보고가 있다.<sup>14)</sup> 방사선 치료는 비인두부터 하인두를 포함하여 근치적으로 치료한다.

그 외 림프종이나 림프상피종의 경우 더 이상의 수술은 필요 없고 방사선이나 항암요법으로 치료한다. 흑색종은 피부, 점막, 눈 등을 재조사하여 원발부위를 찾고, 만약 찾을 수 없다면 경부 청소술을 시행한다. 여러부위에 병소가 존재하면 술 후 방사선 치료가 필요하다. 선암종의 경우 만약 악하삼각에 림프절 전이가 있다면 턱밑샘과 함께 경부 청소술을 시행하고, 상부경정맥 림프절군에 전이가 있다면 이하선 절제술과 함께 경부 청소술이 필요할 수 있다.

중부나 하부경정맥 림프절군, 전후두, 후삼각 림프절군의 전이라면 갑상선을 조사하고 수술할 필요가 있을 수 있으며, 쇄골상부 림프절 군 전이는 보통 쇄골하부의 장기에서 전이된 가능성이 높고 그렇다면 조직검사만 시행하고 이후 유방, 폐 그리고 위장관의 원발부위를 찾아야 한다.

예 후

림프절 전이의 크기와 범위(N 병기), 예상 원발부위, 전신전이 유무, 병리 등이 예후와 관련있는 인자이다. 일반적으로 림프절 전이의 범위가 크고, 림프절이 클수록 예후가 나쁘고 선암종인 경우에 예후가 나쁘다.<sup>15)</sup>

경부의 원발성 악성종물

갑상선 암

현재 갑상선 암은 두경부 영역에서 가장 흔하고 증가 추세의 암 중 하나이다. 우리나라에서는 1997년 보건복지부 통계에 의하면, 한국인의 전체 악성 종양 중에서 7위(3.0%)였으나, 2002년 통계에서는 6위(4.9%)로 증가하였고, 여성에서는 1996년 7위(5.3%)에서 2002년 4위(9.5%)로 크게 증가하였다. 물론 이와 같은 결과는 초음파 같은 진단의 발달이 크게 기여하였을 것이다.

갑상선 암의 대부분은 수술로써 치료하며, 두경부 종양 중 예후가 가장 양호하기 때문에 수술적 치료의 적응증과 효과, 문제점을 파악하는 것이 무엇보다 중요하다.

유두상 암종

전체 갑상선 암의 약 80% 정도를 차지하며, 두경부에 방사선 조사를 받았던 과거력이 있는 경우 85%까지 보고된다. 유두상 암종은 정상인의 부검결과에서도 약 10% 정도에서 미세암이 발견되는 것으로 알려져 있다.

남성보다 여성에서 약 3배이상 흔하고 백인과 20~30대에 많다.

병리학적으로 세포의 크기가 크고 분홍색의 작은 과립상의 세포질을 갖고 염색질을 가진 투명한 핵(orphan Annie eye nuclei)이 있다. 조직학적인 진단에 중요한 요소는 다발성(multifocality), 유두상 암종의 약 반수에서 관찰되는 사중체(psammoma body), 겹쳐진 핵의 유두(papillae with overlapping nuclei)이다. 일반적으로 경계가 잘 지워진 종괴형태이지만 피막형성은 드물고 진단당시 이미 경부 림프절 전이가 30~50% 정도에서 발견되고, 현미경적으로 90%까지 경부 림프절 전이가 보고된다. 원격전이는 1% 미만의 환자에서 진단시 발견되고, 치료 도중 5~10%의 환자가 원격전이를 한다. 폐, 뼈의 전이가 대부분이고 환자의 연령이 높을수록 빈도가 증가하게 된다.

여포상 암종

전체 갑상선암의 10% 미만을 차지하며 유두상 암종

보다 발생연령이 높아 평균 40~50대 이상이다. 여성에서 빈번하고 소아는 매우 드물고 방사선 조사 후에는 거의 생기지 않는 것으로 보고되고 있다. 최소 침습적인 여포암은 예후가 매우 좋지만 광범위 침습을 보일때 더 높은 국소 재발율과 림프절 전이, 원격 전이를 보인다. 또한 갑상선 유두암이 림프절을 통해 전이되는 양상인 반면 여포암은 폐나 뼈로 혈행성 전이가 더욱 흔하다.

병리학적으로 대부분 피막이 잘 형성되어 있으며, 갑상선 여포암을 세침흡인검사로 술 전 진단하는 것은 무척 어렵다. 대개 술 후 확실한 진단이 내려지는데 악성의 진단 기준은 중앙의 피막 침습과 주변 혈관 침습이며, 혈관 침습의 경우 더욱 예후가 나쁘다.

고분화 암종의 진단과 치료

갑상선 암종은 최근 진단기술의 발전과 건강검진의 증가로 그 빈도가 빠르게 증가하고 있다. 특히 초음파와 초음파를 이용한 세침흡인검사를 통해 진단율이 크게 높아지고 있다(Table 4).<sup>16)</sup>

수술의 절제 범위에 대한 명확한 합의는 아직까지 이루어져있지 않으나, 고위험군에서는 전절제술을 시행하며, 저위험군에서는 좀더 보존적인 술식이 선호되고 있다. 갑상선 조직의 완전한 제거는 동위원소 스캔과 치료를 효과적으로 할 수 있고, 추적 관찰 중 갑상글로불린 수치로 재발을 예측할 수 있는 장점이 있다.

수질성 갑상선 암종

고분화 암종과 달리 부여포 세포(parafollicular C cell)에서 기원하며 약 5~7%를 차지하며 국내에서는 1.2~2%로 더 낮은 빈도가 보고되고 있다. 약 20%에서 가족성

**Table 4.** Ultrasound features suggesting malignancy

Absent "halo" sign
Solid or hypoechogenicity
Heterogeneous echo structure
Irregular margin
Fine calcification
Extraglandular extension

**Table 5.** Clinical features of sporadic MTC, MEN2A, MEN2B, and FMTC

Clinical setting	Feature of MTC	Inheritance pattern	Associated abnormality	Genetic defect
Sporadic	Unifocal	None	None	Somatic RET mutations in 20–80% of tumors
MEN2A	Multifocal, bilateral	Autosomal dominant	Pheochromocytomas, hyperparathyroidism	Germline mutations in extracellularcysteincodons of RET
MEN2B	Multifocal, bilateral	Autosomal dominant	Pheochromocytomas, mucosal neuromas, megacolon, skeletal abnormalities	Germline missense mutation in tyrosine kinase domain of RET
FMTC	Multifocal, bilateral	Autosomal dominant	None	Germline missense mutations in extracellular or intracellular cystein codons of RET

을 보이며 가족형 수질암은 MEN IIA (multiple endocrine neoplasia IIA), MEN IIB, FMTC (familial medullary thyroid cancer)가 있다(Table 5).

이런 가족형은 상염색체 우성으로 유전되고 환자 자신의 50%에서 수질암이 발생하게 된다.

수질암은 칼시토닌과 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드와 부신피질자극 호르몬(ACTH), 히스타민, 암종배아항원(CEA), 가스트린 분비 펩타이드, 신경성장인자, 혈관작용성 내장 펩타이드 등이 분비되고 이들에 의해 수질암 특이적 임상증상이 유발된다. 이들 중 칼시토닌과 암종배아항원은 수질암에 대한 유용한 종양 표지자로 수질암의 진단과 술 후 잔여암이나 재발암의 평가에 유용하다. 또한 최근 수질암의 진단은 유전자 분석으로 주로 판단하지만 과거에는 칼시토닌으로 선별검사에 이용하였다. 산발형의 경우 가족성 보다 예후가 더 나쁘며, 50세 이상, MEN IIB 등에서 예후가 나쁘다.

수질성 암종의 치료

수질성 암종은 보다 공격적이고 높은 재발률과 사망률을 나타낸다. 더욱이 가족형에서 대부분(94%), 산발형에서 20~30%로 다발성을 보이고, 방사성 동위원소 치료나 방사선 치료, 항암치료가 효과가 없어 치료의 근간은 수술적 절제이다. 특히 촉진 가능한 갑상선 결절이 있는 환자의 50~70%에서 림프절 전이가 있어 수질암종의 수술은 갑상선 전절제술과 정교한 중앙경부청소술이 기본이 되고, 갑상선 수술 전 갈색세포종이나 동반된 내분비 이상의 유무를 고려하여 적절한 수술을 시행해야 한다. RET 전구 종양유전자의 돌연변이가 있는 수질성

암종 환자의 직계 가족에 한해서 유전자 검사를 시행하고 이상이 있는 환자에 대해서는 가능한 빨리 갑상선 적출을 해야 한다(Table 6).

역형성 암종

매우 드문 종양으로 전체 갑상선암의 약 5% 정도 차지하는 것으로 보고되며, 주로 여성과 60~70대의 노인층에 호발한다. 임상적으로 갑상선 종대나 분화암종을 이미 가지고 있던 환자에서 수주 또는 수개월 사이 종물이 갑자기 커져 발견당시 이미 주위 침윤이 심하고 원격전이가 되어 예후가 불량하고 치명적인 경우가 대부분이다.

갑상선 림프종

대부분 비호지킨 림프종이며, 하시모토 갑상선염이 있는 환자에서 7배 정도 발생률이 높고, 여성과 60대에 호발한다. 갑상선 조직에 국한된 경우 5년 생존율이 80% 이상이지만, 미만성일 경우 5%로 매우 불량하고 환자의 연령이 많거나 갑상선 피막외 침습이 있을 때 예후가 나쁘다. 원격전이가 없다면 방사선 치료로 대부분의 환자 치료가 가능하고 수술은 기도확보나 진단을 위한 경우에 적용한다.

타액선 암

타액선 종양은 다양한 병리조직소견과 임상양상을 보인다. 두경부 종양 중 약 2%정도를 차지하고 이중 80%가 이하선에 15% 정도가 악하선, 그리고 나머지 5%가 설하선과 소타액선에 종양이 생기는 것으로 알려져 있

Table 6. Prophylactic thyroid management according to RET genotype<sup>a</sup>

Risk level	Risk	RET genotype (mutatino in codon)	Recommended age for surgical intervention	
			Thyroidectomy before age (years) <sup>a</sup>	Central lymph node dissection before age (years) <sup>a</sup>
3	Highest	883, 918, 922	0.5	0.5
2	High	634, 630b	5 <sup>d</sup>	(≥ 10)
		609 <sup>c</sup> , 611, 618, 620	5	(≥ 20)
1	Least high	768, 790, 791, 804, 891	5 or 10	(≥ 20)

<sup>a</sup> : Based on the 1999 consensus statement from the Seventh International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia (11) ; where no consensus was reached (indicated by parentheses), recommendations are based on recent literature (6, 9, 13, 30). <sup>b</sup> : Not covered by the 1999 consensus statement ; recommendation based on recent data (30). <sup>c</sup> : Originally level 1 in the 1999 consensus statement ; recent data (31) warrant inclusion in level 2. <sup>d</sup> : Select patients may require prophylactic thyroidectomy within the first 2 years (6, 30).

다. 그러나 설하선과 소타액선 종양은 60% 이상이 악성이다. 악성종양 중에서 점액표피양암종이 가장 흔하며 선양낭성암종은 둘째로 흔한 악성종양이다.

타액선암이 경부종물로 진단되는 경우는 원발암 외에도 경부전이기가 있을 경우로 나눌 수 있을 것이다. Spiro 등<sup>17)</sup>의 보고에 의하면 123명의 타액선 암 환자 중 편평세포암종은 58%, 고도점액표피양암종은 44%에서 국소 전이가 있었다. 또한 이하선의 경우 18%, 악하선은 28%, 소타액선은 15%에서 경부전이를 한다고 보고하였다. 경부 전이는 타액선 악성종양의 예후에 중요한 영향을 미쳐 경부 림프절 전이가 확실한 경우 반드시 경부 청소술을 시행해야하며 대개 포괄적 경부절제술을 한다. 다만 경부 림프절 전이를 잘해 NO 병기에서도 경부 청소술을 하는 종양인 고도점액표피양암종, 고도선암종, 편평세포암종의 경우 예방적 경부청소술을 시행한다.

타액선의 악성 종양은 대부분 무통성의 종물로 나타나며 악성을 시사하는 소견으로 안면신경마비, 통증, 피부나 주위조직으로의 유착, 궤양, 경부 림프절 종대 등이며 이런 소견은 대개 종양의 국소적인 침범을 의미한다. 특히 악하선 종양은 경부 악하삼각의 종물로 내원하며 악성종양의 경우 피부에 침습되었거나 하악에 고정되는 경우 국소 침범을 의심할 수 있다.

타액선 암은 병리조직학적인 특성과 예후가 매우 다양하므로 각각에 대해 충분히 알고 치료와 관리를 해야 한다.

### 림프종

악성 림프종은 두경부에 발생하는 비상피성암 중에서 가장 흔하며, 한국의 전체 악성 종양 중 3%를 차지하고, 두경부 악성 종양의 20~30% 정도로 점차 증가 추세에 있다. 두경부 림프종은 비대한 경부 림프절로 나타나는 경우가 많은데 림프절 외에도 Waldeyer 환, 부비동, 타액선, 구강, 후두 등에 발생할 수 있다.

두경부 영역의 악성 림프종은 많은 예에서 무통성 경부종물을 주소로 내원한다. 호지킨병에서는 경부 허부와 쇄골상와 림프절 침범이 많으며, 비호지킨 림프종은 상부와 허부경부 림프절을 비슷하게 침범한다. 또한 경부의 림프종은 다른 두경부 영역을 침범하는 악성종양에 의한 림프절 전이와 감별이 중요하며, 감별에 있어서 흡

연력, 연령, B 증상유무, 경부이외의 림프절 전이(호지킨병의 경우 종격동 림프절전이, 비호지킨 림프종의 경우 복부 림프절의 전이) 등이 도움이 될 수 있다.

악성림프종이 의심되면 가장 먼저 시행하여야 할 것이 조직 생검이다. 동결절편 검사는 림프종을 진단하는데 도움이 되지 않으며, 세침흡인검사도 재발 유무나 수술 전에 전이성 암의 가능성을 배제하는데 제한적인 도움만을 얻을 수 있기 때문이다. 따라서 의심되는 경부종물의 조직 생검을 시행하는 경우 가능한 커진 림프절을 절제 생검 해야 한다. 흔하게 일어나는 실수로는 림프절외 조직을 채취하거나 또는 조직을 너무 작게 채취하는 것이다. 같은 부위의 크기가 큰 심부 림프절이 림프종으로 침윤이 되어 있어도 작고 표재성의 림프절에는 림프종의 소견이 보이지 않는 경우가 있으므로 가능한 가장 크고 심부의 경부 림프절을 절제 생검하도록 한다.

악성 림프종으로 진단이 되었으면 병기 결정을 위한 병의 범위를 파악해야 한다. 두경부, 흉부, 복부 그리고 골반의 전산화 단층 촬영으로 림프절 혹은 림프절외 침범을 평가할 수 있다. 악성 림프종은 두경부의 타 악성종양과 다른 양상을 보이는데, 악성 림프종은 주위의 인접 기관을 침범하기 보다는 밀거나 압박하는 경향이 있다. 중심부 괴사는 보통 고악성도 림프종이나 면역억제 환자에서 볼 수 있다. 전산화 단층 촬영에서 대부분의 림프종은 균질성을 보이고 약간의 조영증강이 있으며, 자기 공명 영상에서는 신호강도가 증가한다.

병기는 Ann Arbor 병기체계를 사용한다. 이 병기체계는 호지킨 병의 병기체계로 사용되었지만 비호지킨 병에도 적용된다. 병기는 해당 림프절의 위치와 침범 장기에 따라 분류를 하고 E는 구강이나 침샘 또는 부비동처럼 림프절 주위의 림프조직외의 부위를 침범한 경우를 말하며, A는 전신증상이 없는 경우, B는 원인을 모르는 발열, 야간 발한, 10%이상의 체중감소 등을 보이는 경우를 나타낸다(Table 7).

악성 림프종의 치료는 병리과, 진단치료 방사선과, 이비인후과, 혈액종양내과 등 여러과의 협진이 반드시 필요하다. 치료 결과는 조직학적 분류, 병기, 원발 부위 등에 달려 있으며, 치료 방법 또한 조직학적 아형이나 병기에 따라 결정된다. 수술이 두경부 림프종의 진단과 병기 결정에 역할을 하지만 주된 치료는 방사선 치료와 항

**Table 7.** Ann arbor staging system

Stage	Definition
I	Involvement of a single lymphnode region or lymphoid structure (e.g., spleen, thymus, Waldeyer's ring)
II	Involvement of two or more lymphnode regions on the same side of the diaphragm (the mediastinum is a single site ; hilar lymph nodes should be considered "lateralized" and, when involved on both sides, constitute stage II disease)
III	Involvement of lymph node regions or lymphoid structures on both sides of the diaphragm
III 1	Subdiaphragmatic involvement limited to spleen, splenic hilar node, celiac node, or portal nodes
III 2	Subdiaphragmatic involvement includes paraaortic, iliac, or mesentric node plus structures in III 1
IV	Involvement of extranodal site (s) beyond that designed as "E" More than one extranodal deposit at any location Any involvement of liver or bone marrow
A	No symptoms
B	Unexplained weight loss of >10% of the body weight during the 6 month before staging investigation Unexplained, persistent, or recurrent fever with temperatures >38°C during the previous month Recurrent drenching night sweats during the previous month
C	Localized, solitary involvement of extralymphatic tissue, excluding liver and bone marrow

암요법 또는 병합요법이다.

**육 종**

두경부 영역의 암중에서 1%미만으로 발현되는 매우 드문 질환이다.<sup>18)</sup> 두경부에서는 경부와 이하선에 가장 흔하게 호발하는데, 미국에서 매년 약 5,000명 발생, 어른에서 80% 발생, 두경부에서는 15~20%정도 발현한다는 보고가 있다. 병인은 정확하지 않고 80%는 연조직에서 발생하고 20%에서는 뼈에서 발생한다. 전신에서 발생하는 육종 중 악성 섬유조직종(malignant fibrous histiocytoma)이 가장 흔하며, 두경부 영역에서 소아에서는 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 어른에서는 골육종, 혈관육종, 악성 섬유조직종, 섬유육종이 흔하다.

이렇게 다양한 육종들은 발생장소 보다는 어느 조직에서 기원하였는가에 의해 분류되고 명명되어진다. 예를 들어 연조직 육종인 악성 섬유조직종은 뼈에서 많이 발견되지만 역시 확진과 병명은 조직학적 검사에 의한 것이다. 이에 따라 병기결정도 연조직과 뼈로 구분지어 육종을 평가하게 된다.

즉 육종의 조직학적 유형과 원발 부위, 치료는 다양하기 때문에 두경부 영역에서 육종의 치료는 적절한 치료와 재활을 위해 다각적인 접근, 평가, 계획이 요구된다. 다양한 육종들 중 저자는 몇가지만 언급하고자 한다.

**골육종**

두경부에서의 골육종은 하악과 상악에서 호발한다. 그러나 경부의 연부조직 침범은 드물다고 보고되어 있다.<sup>19)</sup> 치료는 방사선이나 항암치료와 상관없이 수술적 제거이다. 경부전이는 10%미만으로 보고되며 예방적인 경부 청소술은 추천되지 않는다. 그러나 후두의 연부 조직 골육종은 매우 불량하다고 알려져 있어 다양한 치료가 필요하다.

**섬유육종**

경부는 부비동 다음으로 섬유육종이 잘 발현하는 부위이다. 특히 어느 연령에서나 가능하지만, 40~70세에서 가장 흔하다.<sup>20)</sup> 이 종양은 섬유모세포에서 기원하며 이전의 화상이나 방사선 치료를 받은 부위에서도 발생한다고 알려져 있다. 조직학적으로 다양한 양의 청어뼈(herring bone)의 형태를 형성하는 교원질과 레티쿨린(reticulin)으로 구성된다.

경부에서 발생하면 통증없이 커져있고 단단한 종물로 존재하고, 낮은 확률로 림프절 전이를 하므로 통상적으로 경부청소술은 하지 않는다. 그러나 광범위한 수술적 절제에도 불구하고 50%에 이르는 높은 국소 재발율을 가지며, 생존률은 50~75%이며, 어린 소아에서 생존률이 더 높다고 보고되고 있다.

지방육종

성인에서의 연조직 육종 중 12~18%를 차지하며 가장 흔하지만 두경부 영역에서의 침범은 3~6% 정도로 드물다.<sup>21)</sup> 지방육종의 예후는 발생 부위와 분류에 따라 다른데, 등글고 다형의 세포(round, pleomorphic)보다는 잘 분화되고 점액양(myxoid)인 것이 예후가 좋다. 경부 전이는 드물며, 원격 전이는 폐와 간에 우선한다고 보고되고 있다.

악성 섬유조직종(Malignant fibrous histiocytoma)

성인에서 가장 흔한 연조직 육종으로 부비동, 경부, 이하선에 발생할 수 있다. 원인인자로 이전의 방사선치료와 규산(silica)의 주입이 보고되고 있다.<sup>22)</sup> 악성 섬유조직종은 고분화 육종이며 다양한 아형으로 분류된다. 예후는 종양의 크기와 깊이에 관련이 있는 것으로 보고되고, 따라서 치료는 넓은 부위의 완전 절제를 추천하나 경부청소술은 시행하지 않는다. 국소 재발율은 30%, 림프절 전이는 10%, 원격전이는 35%이며 대부분의 전이는 2년내에 발생한다. 두경부에서는 예후가 좋지 않고 생존율은 술 후 국소 재발이 없는 경우에는 75%에 이르나, 국소 재발이 있는 경우에는 5년 생존률이 38%까지 떨어진다.

횡문근육종

횡문근육종은 골격근에서 분화된 장간막 세포로부터 기원한다. 소아에서 가장 흔한 연조직 육종이며 전체 육종의 20%를 차지한다.<sup>23)</sup> 45%이상의 종양이 두경부 영역에서 기원하고, 10대에 가장 호발하며 20대나 30대에 다시한번 절정에 이른다고 알려져 있다. 30%정도에서 전이가 있으며, 가장 흔한 곳은 골수, 뇌척수액, 복막액, 폐 등이다.

이 질환은 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)에 의해 분류 되어지는데, 여러 아형들 중 흔히 배아성(embryonal), 치조성(alveolar), 다형성(pleomorphic), 그리고 복합성(mixed type)으로 분류된다. 이 중 배아성이 성인과 소아에서 가장 흔하다. 진단은 면역조직화학적 방법으로 시행하고 치료는 IRS에 따라 발생 위치에 따라 안와, 부비막(parameningeal), 그 외 다른 두경부 영역으로 나누어 수술, 항암치료, 방사선 치료 등

을 시행한다. 경부 청소술은 명확한 경부전이가 있는 경우나 임상적으로 가능성이 있을 때 추천된다. 예후는 환자의 나이, 발생 장소, 조직학적 유형, 종양의 크기에 따라 달라지며, 치료 후에도 지속적인 평가가 필요하다.

결론

경부의 종물을 가진 환자를 진단하는 데에는 환자의 나이, 종물의 위치, 관련된 증상을 고려하는 것이 핵심이다. 이를 바탕으로 감별진단을 고려하여 치료하여야 한다. 경부의 악성종물은 대부분 상부호흡소화관에서 전이된 림프절인 경우가 대부분이고 이에 따른 진단과 치료 방법은 현재 어느정도 체계화되어있다. 그러나 경부의 원발성 암으로 갑상선 암은 증가하고 있으며, 그 외에도 타액선 암과 림프종 드물게 육종 등이 보고되고 있다. 이와 같이 다양한 암종이 경부의 종물로 증상을 보일 수 있어 이에 대한 의료진의 세심한 진단과 함께 더 많은 연구와 보고가 요구되어 진다.

중심 단어 : 악성 경부종물.

REFERENCES

- 1) Christina MH, Eugene CT, Benton B. *The clinical evaluation of lymphadenopathy. Prim Care Update Ob Gyns* 2001;8: 209-17.
- 2) Slaughter DP. *What is early cancer? Postgrad Med* 1960; 27:271-3.
- 3) Million RR, Cassisi N, Wittes RE. *Cancer in the head and neck. In: DeVita CT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer principles and practice of oncology: cancer in the head and neck, Philadelphia: Jb Lippincott; 1982.*
- 4) Fisch UP, Sigel ME. *Cervical lymphatic system as visualized by lymphography. Ann Otol Rhinol and Laryngol* 1964;73: 870-82.
- 5) Shah JP. *Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. Am J Surg* 1990;160 (4):405-9.
- 6) K. Thomas Robbins, Garry Clayman, Paul A. Levine, Jesus Medina, Roy Sessions, Ashok Shaha, et al. *Neck Dissection Classification Update: Revisions Proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology? Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.
- 7) Barsky SH, Baker A, Siegal GP, Togo S, Liotta LA. *Use of anti-basement membrane antibodies to distinguish blood vessel capillaries from lymphatic capillaries. Am J Surg Pathol* 1983;7 (7):667-77.
- 8) Lindberg R. *Distribution of cervical lymph node, metastasis*

- from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972;29 (6):1446-9.
- 9) Shuller DE, Haller JR. Mechanisms of lymphatic metastasis. In: Shockley WW, Pillsbury III HC, editors. *The Neck*. 1st ed. ST. Louis: Mosby Year Book; 1994. p.67-72.
  - 10) Spiro RH, Alfonso AE, Farr HW, Strong EW. Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. A critical assessment of current staging. *Am J Surg* 1974;128 (4):562-7.
  - 11) George Crile. On the surgical treatment of cancer of the head and neck with a summary of one hundred and five patients. *Transactions of the Southern Surgical and Gynecological Association*; 1905.
  - 12) Hiranandani LH. The management of cervical metastasis in head and neck cancers. *J Laryngol Otol* 1971;85 (11): 1097-126.
  - 13) Batsakis JG, McBurney TA. Metastatic neoplasms to the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:673-7.
  - 14) Reddy SP, Marks JE. Metastatic carcinoma in the cervical lymph nodes from an unknown primary site: results of bilateral neck plus mucosal irradiation vs. ipsilateral neck irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37 (4):797-802.
  - 15) Wang RC, Goepfert H, Barber AE, Wolf P. Unknown primary squamous cell carcinoma metastatic to the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116 (12):1388-93.
  - 16) Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36 (1):17-33.
  - 17) Spiro JD, Spiro RH. Salivary tumors. In: Shah JP. *Cancer of the head and neck*. BC Decker Inc; 2001. p.240-50.
  - 18) Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK, Eilber FR, Byers RM, Elias EG, et al. Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. *Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research, Head Neck* 1992;14:1-7.
  - 19) Anderson TD, Kearney JJ. Osteosarcoma of the hyoid bone. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126 (1):81-2.
  - 20) John A. Greager, Kirk Reichard, John P, Campana, Tapas K, Das Gupta. Fibrosarcoma of the head and neck *Am J Surg* 1994;167:437-9.
  - 21) McCulloch TM, Makielski KH, McNutt MA. Head and neck liposarcoma. A histopathologic reevaluation of reported cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118: 1045-9.
  - 22) Fang CY, Fu M, Chang JP, Eng HL, Hung JS. Malignant fibrous histiocytoma of the left ventricle: a case report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1996;19 (2):187-90.
  - 23) Hicks J, Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol* 2002;38:450-9.