

고악성도 이하선암종에서 임상적으로 경부 임파선 전이가 없는 환자의 예방적 경부청소술의 필요성 : 예비 연구

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

손승범 · 김연수 · 조재구 · 우정수 · 최 환

박민우 · 백승국 · 정광윤 · 성현영 · 권순영

Necessity of Elective Neck Dissection in High Grade Parotid Cancer with Clinically Node Negative Neck : A Preliminary Study

Seung Beom Son, MD, Yeon Soo Kim, MD, Jae Gu Cho, MD, PhD, Jeong Soo Woo, MD, PhD,

Hwan Choe, MD, Min Woo Park, MD, Seung Kuk Baek, MD, PhD,

Kwang Yoon Jung, MD, PhD, Hyun Young Seong and Soon Young Kwon, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University School of Medicine, Seoul, Korea

– ABSTRACT –

Background and Objectives : Lymph node metastases has a high prognostic value in patients with parotid gland carcinoma. However, a consensus regarding the indication of elective neck dissection (END) has not been reached. Most authors have advocated performing a neck dissection based on the histology of the primary parotid carcinoma and the tumor grade. **Materials and Methods** : A retrospective analysis was undertaken targeting 16 patients who were previously treated for primary carcinoma of the parotid gland with a clinically negative neck at Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Eleven patients with high grade parotid carcinoma except two cases of the adenoid cystic carcinoma and three cases of low grade parotid carcinoma were evaluated to identify occult neck metastases. **Results** : Lymph node metastasis was detected in one (9.1 %) of the 11 patients with high grade parotid carcinoma who underwent elective neck dissection. One case of positive lymph node was squamous cell carcinoma as primary parotid cancer (33.3 %). **Conclusions** : Elective neck dissection seems to be necessary for the treatment of high grade parotid cancer with squamous cell carcinoma. However, there may be controversy over the cases of high grade parotid cancer except for the squamous cell carcinoma. (J Clinical Otolaryngol 2014;25:44-48)

KEY WORDS : High grade parotid cancer · Elective neck dissection · Clinically node negative neck · Occult metastases rate.

서 론

이하선암종의 경부림프절 잠재 전이 빈도는 10~45%가

지¹⁻⁴⁾ 저자들에 따라 다양하나, 경부 림프절 전이가 있을 시 다른 두경부암종처럼 환자의 예후는 경부 전이가 없는 환자보다 불량하다고 알려져 있다.²⁾ 그러므로 적절한 경

논문접수일 : 2014년 3월 28일 / 논문수정일 : 2014년 4월 18일 / 심사완료일 : 2014년 5월 26일

교신저자 : 권순영, 425-707 경기도 안산시 단원구 적금로 123 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (031) 412-5170 · 전송 : (031) 412-5174 · E-mail : entkwon@korea.ac.kr

부치료가 상당히 중요한데, 임상적으로 N0인 경우에 예방적 경부청소술을 시행하는 것에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 많다.⁵⁾ 일반적으로 예방적 경부절제술은 N0 병기에서 잠재전이가 20% 이상인 경우에 적응증이 되는데⁶⁾ 불필요한 예방적 경부청소술은 술 후 합병증의 빈도가 높고, 수술 시간이 길어지며, 비용적 측면 및 기능적 장애를 남긴다는 문제점이 있다. 그러나, 임상적으로는 N0이지만 잠재전이가 있는 경우에 적절한 경부의 치료가 시행되지 않는다면, 그 결과는 매우 치명적일 수 있으므로 정확한 잠재전이율에 대한 평가가 필요한 실정이다.

현재까지 다수의 저자들은 원발암의 조직학적 형태와 악성도에 따라 경부 치료를 시행해야 한다고 주장하고 있으며,^{1,3,7-10)} 심지어 일부 학자들은 모든 이하선암종에 일괄적으로 경부절제술을 적용해야 한다고 주장하고 있다.^{11,12)} 통상적으로 이하선암종에서 저악성도 암종이나 초기 암종에서는 경부 림프절 전이가 있는 경우에만 경부절제술을 시행하고, 고악성도의 진행된 암종에서는 N0 병기에서도 경부절제술을 시행하는데, 특히 경부전이를 잘하는 고악성도 점액표피양암종, 고악성도 선암종, 편평세포암종 등에서는 T병기와 관계없이 N0병기에서 예방적 경부절제술을 시행하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 따라서, 본원의 사례를 바탕으로 경부 전이를 잘한다고 알려진 고악성도 이하선암종에서의 경부 잠재전이율을 조사하여 예방적 경부절제술의 필요성에 대하여 살펴보고자 한다.

대상 및 방법

대 상

2002년 1월부터 2013년 5월까지 본원 이비인후과에서 이하선암종으로 이하선절제술 및 경부절제술을 시행받은 33명의 환자 중 임상적으로 경부 임파선 전이가 없는 이하선암종으로 수술받은 16명의 환자를 선별하였다. 대상자의 연령은 29세부터 85세 사이로 평균 연령은 59세이었으며 50세 이상은 11명, 50세 미만은 5명이었고 남성이 10명, 여성이 6명이었다. 안면신경마비나 병변부위 통증을 동반한 환자가 3명이었고, 원발병소의 병기는 2009년 AJCC분류법으로 T1이 3명, T2가 6명, T3가 4명, T4a가 3명이었다. 환자의 술 전 검사로는 일반화학 및 혈액검사, 흉부엑스선촬영, 이하선 및 경부의 ultrasonography,

CT, MRI, PET CT를 시행하였다. 냉동절편 조직검사상 점액표피양암종이 5예, 악성종양(carcinoma)이 7예였으며, 4예는 냉동절편 조직검사를 시행하지 않았는데, 이는 수술 전 세침흡인세포검사에서 악성종양으로 진단을 받았기 때문이다. 원발병소의 치료로는 이하선 전적출술 11예, 이하선 광범위적출술 5예가 시행되었고, 16예 모두에서 예방적 경부청소술로서 선택적 경부청소술(selective neck dissection)이 시행되었다. 선택적 경부청소술은 level II가 1예, level I-III가 10예, level I-IV가 2예, level II-IV가 2예, level I-III, V가 1예였다. 원발부위의 병리 조직학적 결과상 저악성도 점액표피양암종이 2예, 고악성도 점액표피양암종이 3예, 타액관암종이 3예, 편평세포암종 3예, 선양낭성암종 2예, 선암종 1예, 미분화암종 1예, 상피근상피암종 1예로 고악성도 이하선암종은 13예였다. 경부전이가 드문 선양낭성암종 2예를 제외한 고악성도 이하선암종은 11예였는데, 모두 수술 후 원발부위에 대한 방사선치료를 시행하였다. 고악성도 이하선암종으로 밝혀진 11예 중 50세 이상인 경우가 8예(72.7%)였고 안면신경 마비나 통증이 있는 경우는 3예(27.3%)였으며, 원발암의 크기가 4 cm 이상인 경우가 4예(36.4%), 이하선의 피막의 침범이 있는 경우가 4예(36.4%)였다. 원발부위의 병기가 T3 이상인 경우가 T3가 3예, T4a가 3예, 총 6예(54.5%)였으며(Table 1), 현재까지 CT, MRI, PET CT를 이용한 추적관찰에서 새로운 경부임파선 전이는 발견되지 않았다.

방 법

후향적으로 의무기록을 검토하여 고악성도 이하선암종 13예 중에 경부전이가 드문 선양낭성암종 2예는 연구대상에서 제외하고 나머지 11예 중 수술 후 병리학적으로 경부전이가 확인된 경우를 조사하여 경부 잠재전이율을 알아보았다.

결 과

임상적으로 경부 임파선 전이가 없는 16예의 이하선암종 중 수술 후 병리학적으로 경부 전이가 확인된 경우는 1예가 있었다. 이 1예의 원발암은 편평세포암종이었고, 이하선 전적출술과 선택적 경부절제술(level II-IV)을 시행

Table 1. Clinico-pathological findings and occult neck metastases

Patient No.	Age	Permanent pathology	7th N. palsy	Pain	Tumor size (cm)	T status	Extraparyenchymal extension	Occult neck metastases
1	34	Mucoepidermoid carcinoma high grade	×	×	2.1	2	×	×
2	29	Mucoepidermoid carcinoma high grade	×	×	1.5	3	0	×
3	80	Undifferentiated carcinoma	×	×	1.1	1	×	×
4	63	Salivary duct carcinoma	×	×	3.4	2	×	×
5	57	Squamous cell carcinoma	×	×	3.5	2	×	0
6	72	Salivary duct carcinoma	×	×	4.8	4a	0	×
7	48	Salivary duct carcinoma	×	×	3	2	×	×
8	58	Adenocarcinoma	×	0	2.2	4a	0	×
9	70	Mucoepidermoid carcinoma high grade	×	0	4.7	3	×	×
10	81	Squamous cell carcinoma	0	0	5	4a	0	×
11	85	Squamous cell carcinoma	×	×	6.5	3	×	×

되었으며 level III에 전이가 있었고 수술 후 원발부위와 경부에 대한 방사선 치료를 시행하였다. 환자의 나이는 57세였으며 안면마비나 통증을 호소하지 않았고 원발부위의 병기는 T2였으며 원발부위 크기는 3.5 cm으로 이하선 피막의 침범은 관찰되지 않았다.

16예의 이하선암종 중 병리조직학적으로 고악성도 암종은 13예였고 이 중 2예의 선양낭성암종을 제외하면 11예였다.

고악성도 암종 11예 중 1예에서 경부 절제술시 병리학적으로 경부전이 확인되었으므로 경부 잠재전이율은 약 9.1%였다. 또, 1예의 병리학적 경부전이는 편평상피세포암종 3예 중 1예로서 편평상피세포암종의 잠재경부전이율은 33.3%였다(Table 1).

고 찰

이하선암종에서 경부 임파선 전이가 있는 경우에 임파선 전이가 없는 환자보다 예후가 나쁘다고 알려져 있으며 경부 임파선 전이는 예후 예측에 중요한 가치를 지니고 있다.^{2,14)} 따라서 이하선암종에 대한 적절한 경부치료는 매우 중요하며 다른 두경부암종과 마찬가지로 경부 임파선 전이가 임상적으로 확인되면 치료적 경부절제술을 시행한다. 그러나 임상적으로 N0인 경우 경부 치료에 대해서

는 아직까지 논란의 여지가 있다.⁵⁾ 고악성도암종, 특히 경부전이를 잘하는 고악성도 점액표피양암종, 고악성도 선암종, 편평세포암종 등에서 임상적으로 N0인 경우 예방적 경부절제술을 시행하는 것이 현재까지 일반적으로 받아들여지고 있는 치료이다.¹³⁾ 이는 많은 저자들이 고악성도암종의 경우에 경부 전이율을 40~60%, 저악성도암종의 경우에 10% 이하로 보고하고 있기 때문이다.^{1,15,16)} 또, Kelley¹⁷⁾ 등과 Armstrong¹⁾ 등도 40~49%의 경부 잠재전이율을 보고하고 있다. 반면에 다른 저자들은 예방적 경부 절제술 후에 경부 잠재전이율을 1.1~15.9%로 보고하고 있으며,^{1,17-25)} 이는 통상의 예방적 경부절제술의 적응증이 되는 20%의 비율보다 낮은 것으로 현재까지 시행되는 예방적 경부절제술의 기준과 상반된다. 그러나 일부 이하선암종 환자만 예방적 경부절제술을 시행받기 때문에 실제 정확한 경부 잠재전이율을 알기는 어려울 뿐만 아니라 하나의 암종이 아닌 여러 가지 조직학적 다양성으로 인해 모든 이하선암종에 대해 위의 경부 잠재전이율을 일률적으로 적용하기도 어렵다.

본 연구에서도 고악성도 이하선암종의 경부 림프절의 잠재전이율은 9.1%를 나타내어 예방적 경부절제술의 적응증이 되는 20%보다 낮았다. 고악성도 이하선암종 11예 중 편평상피암종 1예에서만 술 후 병리조직검사서서 경부 임파선 전이가 확인되었다. 11예 중 편평상피암종은 3

예로 편평상피암종에서의 경부 잠재전이율은 33.3%였으며 일반적으로 알려진 40~60%의 비율보다는 낮았으나 예방적 경부절제술의 적응인 20% 보다는 높은 수치였다. 따라서 편평상피암종의 경우 예방적 경부절제술이 필요하며 나머지 고악성도 이하선암종에서 예방적 경부절제술의 필요성에 대해서는 논란의 여지가 있으며 더 많은 연구가 필요하다는 결론을 유추할 수 있었다.

지금까지 많은 저자들이 그 위험요소들에 대한 연구를 진행했는데, 50세 이상의 고연령군, 얼굴 신경마비와 통증 동반, T3 이상의 원발병기, 이하선 피막을 벗어난 병변의 진행 및 임파선주위 침범, 중앙 절제연 양성, 종양의 크기가 큰 경우, 조직학적 등급이 고악성도인 경우에 잠재전이 가능성이 높다고 하였다.^{1,10,17,18,22,26,27)}

본 연구에서 임상적으로 경부 잠재전이를 예측할 수 있는 위험 요소들 및 이하선암종의 조직학적 분류에 따른 각각 암종의 예가 충분하지 않은 한계점이 있어서 본 연구에서 나타난 경부 잠재전이율만으로 예방적 경부청소술의 시행 여부를 전적으로 결정하는데 무리가 따르지만 11예의 고악성도 이하선암종 중 50세 이상인 경우가 8예(72.7%), 안면마비나 통증을 호소한 경우가 3예(27.3%), 원발암의 크기가 4 cm 이상인 경우가 4예(36.4%), 이하선의 피막외 침범이 있는 경우가 4예(36.4%), T병기상 T3 이상이 6예(54.5%)로 경부 잠재전이의 위험도가 높은 상황임에도 불구하고 실제 경부 잠재전이율이 낮다는 점을 확인할 수 있었다.²⁸⁾

이하선암은 빈도가 낮을 뿐만 아니라 조직학적으로 매우 다양하여 연구 대상수가 한정되어 있기 때문에 장기간의 다기관 연구를 통해 이하선암종의 조직학적 특성과 악성도, 잠재 전이 위험요인에 따른 정확한 잠재전이율과 예방적 경부절제술의 필요성, 치료에 따른 예후에 대한 분석이 필요할 것으로 생각한다.

결 론

앞서 밝힌 바와 같이 이하선암종은 그 빈도가 낮고 다양한 조직학적 특성상 분석의 어려움이 따르는 것이 사실이다. 더욱이, 본 연구에서는 검토된 환자수가 적어서 경부 잠재전이율을 통한 예방적 경부절제술의 필요성을 결정짓기에는 신뢰도가 떨어지는 한계점이 있으나, 편평

상피암종의 경우에는 예방적 경부절제술이 필요하고, 이외의 고악성도 이하선암종에서는 예방적 경부절제술의 시행 여부가 논쟁의 소지가 있으며 앞으로 추가적인 연구가 반드시 필요하다고 생각한다.

중심 단어 : 고악성도 이하선암종 · 예방적 경부절제술 · 임상적 NO · 경부 잠재전이율.

REFERENCES

- 1) Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Fass DE, Zelefsky MJ, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992;69(3):615-9.
- 2) Bhattacharyya N, Fried MP. Nodal metastasis in major salivary gland cancer: predictive factors and effects on survival. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(8):904-8.
- 3) Rodriguez-Cuevas S, Labastida S, Baena L, Gallegos F. Risk of nodal metastases from malignant salivary gland tumors related to tumor size and grade of malignancy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995;252(3):139-42.
- 4) Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986;8(3):177-84.
- 5) McGuirt WF. Management of occult metastatic disease from salivary gland neoplasms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(3):322-5.
- 6) 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(2):115-22.
- 7) Yu GY, Ma DQ. Carcinoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 405 cases. *Semin Surg Oncol* 1987;3(4):240-4.
- 8) Medina JE. Neck dissection in the treatment of cancer of major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31(5):815-22.
- 9) Eneroth CM, Hamberger CA. Principles of treatment of different types of parotid tumors. *Laryngoscope* 1974;84(10):1732-40.
- 10) Teymoortash A, Werner JA. Value of neck dissection in patients with cancer of the parotid gland and a clinical NO neck. *Onkologie* 2002;25(2):122-6.
- 11) Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, Stauffer E. Elective neck dissection versus observation in primary parotid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(3):387-91.
- 12) Kawata R, Koutetsu L, Yoshimura K, Nishikawa S, Take-naka H. Indication for elective neck dissection for N0 carcinoma of the parotid gland: a single institution's 20-year experience. *Acta Otolaryngol* 2010;130(2):286-92.
- 13) Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Ronnibs KT. *Cummings Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier;2010. p. 1178-99.*
- 14) Lim YC, Shin JW, Baek SJ, Shin YS, Choi EC, Park CS, et

- al. Effect of Cervical Lymph Node Metastasis on Prognosis and it's Risk Factors in Parotid Carcinomas. Korean J Otolaryngol 2003;46(10):856-61.*
- 15) Rosenfeld L, Sessions DG, McSwain B, Graves H Jr. *Malignant tumors of salivary gland origin: 37-year review of 184 cases. Ann Surg 1966;163(5):726-35.*
 - 16) Kirklin JW, Mc DJ, Harrington SW, New GB. *Parotid tumors; histopathology, clinical behavior, and end results. Surg Gynecol Obstet 1951;92(6):721-33.*
 - 17) Kelley DJ, Spiro RH. *Management of the neck in parotid carcinoma. Am J Surg 1996;172(6):695-7.*
 - 18) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. *Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. Am J Surg 1975;130(4):452-9.*
 - 19) Byers RM, Piorkowski R, Luna MA. *Malignant parotid tumors in patients under 20 years of age. Arch Otolaryngol 1984;110(4):232-5.*
 - 20) Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. *Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. Am J Surg 1978;136(4):461-8.*
 - 21) Regis de Brito Santos I, Kowalski LP, Cavalcante de Araujo V, Flavia Logullo A, Magrin J. *Multivariate analysis of risk factors for neck metastases in surgically treated parotid carcinomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127(1):56-60.*
 - 22) Frankenthaler RA, Byers RM, Luna MA, Callender DL, Wolf P, Goepfert H. *Predicting occult lymph node metastasis in parotid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;119(5):517-20.*
 - 23) Jackson GL, Luna MA, Byers RM. *Results of surgery alone and surgery combined with postoperative radiotherapy in the treatment of cancer of the parotid gland. Am J Surg 1983;146(4):497-500.*
 - 24) Witten J, Hybert F, Hansen HS. *Treatment of malignant tumors in the parotid glands. Cancer 1990;65(11):2515-20.*
 - 25) Bardwil JM. *Tumors of the parotid gland. Am J Surg 1967;114(4):498-502.*
 - 26) Eneroth CM. *Facial nerve paralysis. A criterion of malignancy in parotid tumors. Arch Otolaryngol 1972;95(4):300-4.*
 - 27) Poulsen MG, Tripcony LB, Kynaston B. *Nodal recurrence in primary malignant epithelial tumours of the parotid gland. Australas Radiol 1991;35(2):169-73.*
 - 28) Kwon HK, Kim SD, Park YM, Lee WY, Lim YS, Lee JC, et al. *Analysis of prognostic risk factors of parotid cancer. J Clinical Otolaryngol 2013;24(1):66-72.*