

제 16차 대한두경부종양학회

■ 심포지움 ■

1

Diagnostic Advances on Metastatic Cancer in the Neck

정 태 섭

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

서 론

두경부 악성종양에서 경부림프절 전이가 예후에 큰 영향을 미쳐 두경부 악성종양의 치료후 실패원인중 50%는 경부 림프절전이 때문에 25%는 원발병소 때문이며 나머지 25%가 원격전이 때문이라고 하며 림프절전이가 있으면 생존율은 반감한다. 현재 경부림프절전이 유무는 Mancuso의 CT소견을 기준으로 하여 주로 검사하게 되며 진단율은 90% 내외로 높게 보고되고 있으나 저자에 따라서 상당한 차이점을 보이고 있다. CT소견은 주로 림프절의 크기에 따라서 전이유무를 판정하였기 때문에 저자에 따라서 위양성이 4~11%, 위음성이 6~8%로 보고 보고되나 실제적으로 상당히 높을 것으로 사료된다. 이러한 위양성과 위음성은 15mm 내외의 크기로 균질음영도를 보이는 림프절에서 주로 생기게 된다.

초기 림프절 전이시 상피세포암의 경우는 암세포가 수입 림프관을 따라 들어와 sinusoid에 걸려서 성장하기 때문에 주로 림프절 변연에 많이 생기게 되어 내부 괴사나 림프액 유동의 폐쇄는 잘 동반되지 않는다. 따라서 이러한 초기 전이병변은 일반적인 검사법으로는 잘 확인이 되지 않으므로 앞으로의 큰 숙제로 남게 된다. 그러나 전이병변이 림프절 문(Lymph node hilum)에 까지 파급되거나 전림프절에 완전히 차게되면 림프액의 유동이 폐쇄되며 이러한 경우 조영증강 CT를 하면 림프절이 커지거나 림프폐쇄가 동반되거나 전이병변이 진행되어 변연조영증강(Marginal contrast enhancement)과 내부괴사(Central necrosis)등의 소견을 볼 수 있게 된다.

임상적으로 림프절 질환은 축진이 진단의 기본이지만 크기가 작거나 깊이 있는 node의 경우 정확도는 현저히 떨어지게 된다. 경부에 생기는 다양한 node 질환은 진단과 st-

aging에 따라 치료의 방침과 예후에 많은 차이를 보이므로 감별진단은 의미가 있다하겠다. 전이 림프절의 경우 CT와 MRI를 적용한 이후 '병리소견'과 80~95%의 일치율을 보이게 되었다. 실제로 가장 흔한 indication이 되는 두경부암(대부분 squamous cell ca)은 초기에 림프전이를 하게 되고 임파적 병기(staging) 즉 병변의 진행정도가 예후인자이며, 진행된 암일지라도 두경부에 국한되어 원격전이가 드문 특징이 있으므로 두경부의 영상진단의 가치가 높으며 수술 시에도 여러 가지 기능적 소실을 줄일 수 있다.

Imaging Techniques

일차검사로 CT와 MRI가 사용된다. US는 정확히 크기를 알 수 있는 방법일수 있으나 fine needle sapiration에 주로 사용되며 CT나 MRI에 비해 한계가 있으므로 제한적으로 사용된다.

Nodal Imaging에는 MRI등도 최근 활발하게 사용되고 있으나 CT의 사용이 일반화 되어 있으며 1981년 Mancuso가 처음으로 경부 전이림프절에 대해(CT criteria) 기술한 바 있다.

1. CT

CT는 hyoid bone이나 vocal cord와 평행이 되게 4~5mm slice thickness로 조영증강후의 scan만 얻어도 무방하고 node는 주변혈관보다 약 10~20HU 정도 덜 조영증강된다.

Scan 범위는 mandible에서 thoracic inlet(1st rib) 또는 skull base에서 root of neck(EAC-manubrium)의 범위를 포함하는 두가지 방법이 routine이며 primary tumor를 모르는 adenopathy 때는 Waldeyer's ring lymphatics에 병소가 숨어있는 경우가 많으므로 비인강, 하인두를 포함시켜 skull base에서 root of neck까지 범위를 잡는다.

2. MRI

연조직과는 달리 cervical node에 관해서는 CT에 비해 연구가 덜 되어 있으나 neck surface coil, large matrix size와 small FOV를 사용하면 특히 T1WI에서 CT와는 경우에 따라 size와 location에 관한 한 대등한 evaluation이 가능하다.

Lymph node는 T1WI에서 muscle과 비슷하게 보이며 T2WI에서는 높게 보인다. Hyperplastic node와 metastatic 또는 pathologic node는 signal intensity로 잘 구별할 수 없고 heterogeneous signal로 보이는 경우는 피사를 의심할 수 있으나 비특이적이다. Node 주위의 지방이 high signal로 보이기 때문에 때로 evaluation에 장애가 될 수 있고 motion artifact(respiration, swallowing)가 많아서 제한이 있다. 그러나 fat suppression technique, fast MRI, 적절한 neck coil 등으로 단점이 많이 보강되고 있고 research가 활발하여 조만간 nodal evaluation을 위해 CT를 찍고 그 이후에 병소 파악을 위해 또 MRI를 찍는 불편함이 해소 될 것으로 기대된다.

Pathology

1. 경부 전이 림프절

Nodal metastasis가 있느냐 없느냐를 밝히는 것이 가장 흔한 neck imaging indication중의 하나이다. 이 중 squamous cell carcinoma(이하 SCCa)는 가장 많은 두경부 악성종양이면서 또 cervical nodal metastasis의 원인이 된다. node의 유무, multiplicity, 반대쪽으로의 전이, extranodal spread 등 모두가 환자의 생존과 recurrent metastasis등 예후에 지대한 영향을 미치므로 정확한 evaluation이 중요하다. nasopharyngeal ca.는 lateral nasopharyngeal node와 suprahyoid internal jugular node를 involve하는 반면 oral cavity ca.는 jugulodigastric node metastasis를 잘 한다. 일반적으로 nasopharynx, hypopharynx, tongue base, Waldeyer's ring tumor는 primary tumor size에 관계없이 bilateral과 extensive nodal involve를 잘 한다. 반면에 PNS, glottic larynx, palate, oral cavity tumor 등은 tumor size가 큰 경우에 metastasis를 잘 하나다. Unknown primary tumor가 2~9%정도 되는데 흔히 oropharynx, 또는 thyroid gland 등에서 발견될 수 있다. Primary site가 발견 안되면 prognosis는 일반적으로 grave하다.

2. Staging of Lymph node metastasis

최근 경부전이 림프절 staging에 가장 많이 사용되는 AJCC/IUCC(American joint committee on Cancer-International Union Against Cancer, 1988) system (Table 3)은 임상에 기초를 두었기 때문에 radiologist는 NO(임상적으로 만져지지 않는 nodes) neck인 경우에 정말 의심스러운 node가 있는지 확인을 하거나 upstaging 되는지에 대해 관심을 가져야 한다.

3. Accuracy of imaging and palpation

Palpation상으로는 enlarged, hard, fixed, nontender, painless node 등이 neoplastic involvement를 의심하는 소견이고 RP node나 high jugular node는 알기 어렵다. 따라서 높은 false positive 또는 false negative rate를 보였다. CT, MRI의 size, shape, location, number에 관한 criteria를 적용하면 palpation 보다 높은 정확도를 보인다.

*Mancuso(1981)가 임상적 또는 방사선학적 검사에 기초한 비정상 node의 CT criteria는 다음과 같다.

Imaging Criteria of Metastatic Node

1. Size and shape

Benign과 malignancy를 구별하는 가장 기본적인 criteria이다.

Submandibular node(level 1)와 internal jugular chain의 jugulodigastric region(lower level II and high level III)에서는 장경(maximal diameter)이 1.5 cm 이상이고 그 외의 level에서는 1cm 이상이면 positive로 본다. 그러나 이 중 약 20%가 hyperplastic node로 판명된다. 또한 size가 조금(약 1~2mm) 작다 하더라도 (borderline size) 일차암의 drainage region에 node가 세 개이상 뭉쳐 있으면(grouping) 전이 node일 가능성이 높다. 모양은 둥그렇거나 또는 구형인 것이 전이 node일 가능성이 높으며 양성 node는 oval 또는 round shape이다. 그러나 크기나 모양만으로는 감별에 false negative율이 높으며 특히 1cm 미만의 clinically NO neck인 경우엔 더욱 그렇다.

2. Density

크기에 관계없이 node 내에 fat density가 아닌 low density를 보이면 비정상이며 이는 피사와 종양 침윤에 의한 이차적 소견이다. 이때 node의 periphery는 보통 irregular한 rim enhancement를 보인다. 그러나 양성에서 보이는 fat replacement는 염증과 방사선 치료후에도 생길 수 있으므로 주의해야 하며 이때는 low density가 hilum 근처에 생기므로 low density가 중앙부위에 생기는 전이절인 경우와는 구별이 된다. 이 density criteria는 size와 shape에 의한 criteria 보다 더 진단적 확률이 높다.

*MR 상 : Gd-enhanced T1WI에서 peripheral enhancement는 잘 보이고, T2WI에서도 CT에서 낮게 보이는 부분이 central hyperintensity로 보일 수 있으나 다양하게 보이는 경우가 많고, 정상에서도 보일 수 있는 non-necrotic hyperintensity 때문에 nodal necrosis ob-

scuration 될수 있는 점이 MR의 문제점이다. central nodal necrosis에 관한 한 MR보다는 CT가 20% 정도 sensitivity가 높다(Ref. 5).

*병리적으로 종양이 nodal cortex의 marginal sinus에서 시작하여 medulla로 퍼지면서 lymph flow를 차단 시켜서 결과적으로 medullary necrosis를 초래하므로 CT상 보이는 node 내의 low density는 tumor replacement이거나 necrosis를 의미할 수 있다.

3. Extranodal extension

Tumor가 nodal cortex의 capsule을 뚫고 주위 조직으로 퍼지는 것을 extranodal neoplastic spread라 하고 이런 소견은 환자의 나쁜 예후를 의미하며 local recurrence의 risk를 10배 정도 높게 한다. CT상 부정형이고 불명확한 margin, irregular nodal capsular enhancement와 주변 fat의 infiltration이 보이며 나중에는 주위의 섬유 지방조직의 부종이나 침윤을 초래하게 된다. 주변의 근육이나 경동맥 같은 구조물의 encasement나 fixation은 extranodal spread일 수 있으며, 일반적으로 size가 큰 경우가 1cm 미만의 작은 크기 node 보다 extranodal spread의 가능성이 높다. CT상 central low density 보이는 fascial infiltration은 extranodal spread를 의미하지만 감염, 수술후, 방사선 치료후에도 비슷한 fascial infiltration의 소견을 보이므로 환자의 병력확인이 중요하다.

상기 criteria는 false negative가 많으므로 유의해야 하며 임상정보와 일차병소 상태에 따른 고려를 하여야 한다.

*Invasion of adjacent structures :

node 자체의 evaluation도 중요하지만 skull base, ICA & ECA, cranial nerve 등의 vital structure 침범유무는 역시 중요하다. jugulodiagstric node로 퍼지면 hypoglossal과 lingual nerve를 supraclavicular node spread인 경우에는 brachial plexus나 phrenic nerve를 involvement할 가능성이 높다. carotid a.는 둘레의 fat plane이 소실되는 degree에 따라 carotid involvement 유무를 판단해 주는 것이 좋다.

Fascial plane이 없어지는 파급의 소견을 보이면 임상적으로 fixation의 가능성이 높다. fixation의 정도는 주관적일 수도 있고 또한 adventitia의 침윤여부는 imaging으로 알기가 불가능한 경우가 많으며 수술로만 확인이 가능하기 때문에 최근에 nodal imaging에서 fixation을 제외하는 경향이 있다.

*CT를 이용한 전이 림프절 진단의 정확도는 64~90%까지 다양하다. MR에서는 benign과 malignant node에서 specificity가 많이 overlap되어 있으며 size criteria 이외의 부분에서 전이 림프절 imaging에 관한 criteria가 정립

되어 있지 않다. T1WI에서 node의 중간신호강도와 fat의 고신호강도를 구별할 수 있으며 조영증강이 extranodal spread를 하는데 도움이 된다. 전반적으로 nodal imaging에 관해서는 아직까지 CT에 비해 제한적으로 사용되는 편이나 일차병소를 찾는 데 우월하므로 MRI를 먼저 시행하거나 병행시행한다. T2WI에서 비정상 node는 고신화강도를 보여 주변 fat의 중간신호강도와 구별이 된다.

1) Other sources of metastatic disease

Thyroid tumor(papillary type이 가장 흔하다. salivary gland tumor, renal cell ca., breast와 lung ca., melanoma 등이 경부 림프절 전이의 원인이 된다. papillary thyroid ca.는 젊은 여자에 많고 약 50%에서 '친단시 nodal involvement'가 있으면서 다양한 영상소견을 보일 수 있다. Size가 커져서 reactive node처럼 보일 수 있으며, node 내에서 hemorrhage를 일으키기도 하고, 또 vascularity가 높으므로 조영증강이 잘 되기도 한다. 또 central nodal necrosis, peripheral rim enhancement, nodal calcification을 보이며 때론 cystic neck mass 처럼 complete cavitation을 보일 수 있다.

2) Unknown primary tumor

일차암의 증거가 없이 경부림프절 종대가 있는 경우를 말하며, 촉진등 모든 검사가 끝났음에도 찾을 수 없는 것으로 3~9% 미만에서 보인다. 특히 nasopharynx, pyriform sinus, base of tongue, thyroid gland 등이 가장 흔한 occult primary site가 되므로 예민도가 높은 MRI 검사가 시행되어야 하고 추적검사를 시행하여 원발병소를 찾아보아야 한다. 이러한 경우 임파절 전이의 위치가 일차암의 병소를 예측하는 지표가 될 수 있다.

Neck Node Evaluation에 있어서 현실적인 문제점

1. 과연 어떤 study가 가장 neck node metastasis를 확인하는데 도움이 되는가?

CT scan은 많이 이용되어 accuracy, sensitivity, specificity 등이 잘 알려져 있으나 MR의 경우는 아직도 많이 보편화 되어 있지 않아 정확한 통계가 많지 않다. 그러나 T1, T2 axial 영상에 Gadolinium 조영증강을 하는 경우 CT로 발견이 되지 않는 metastasis도 발견할 수 있다고 한다. 그러나 아직은 상호 보완적인 관계로 이용할 수 있으나 micrometastasis의 검사에 있어서는 CT, MRI로는 검사가 어려워 PET 검사법에 기대를 모으고 있다.

2. CT 상 oval 또는 round shape인 경우 LN metastasis의 가능성이 항상 높은가?

LN의 허리 최소 횡단직경이 12mm인 경우는 거의 전이성 임파절일 가능성이 높으며 장축과 단축의 비율이 2:1 이상인 경우는 양성일 가능성이 높다. 그러나 CT 또는 MRI시 횡단면에서 LN를 검사하게 되므로 항상 횡단면이 임파절의 자축과 일치한다는 보장이 없어 false positive나 negative가 될 가능성이 높다. 즉 이러한 검사법은 통계자료에 의해서 전이가능성이 높다는 것을 시사하는 것이지 미세전이등을 직접 나타내는 검사법이 아니므로 항상 false positive나 negative의 소지를 내재하고 있다.

3. 미세전이(Micrometastasis) 임파절을 검사할 수 있는 방법은 있는가?

두경부 임파절 전이중 40%는 1cm 미만의 크기이어서 내부괴사나 음영도의 변화가 잘 생기지 않아서 CT와 MR을 이용하여 검사하는 경우 거의 대부분의 false positive와 negative는 이 size group에서 발생 할 수 있다. 따라서 미세전이암 자체를 직접 검사할 수 있는 방법이 개발되어야 하며 고해상도가 유지되어야만 한다. 최근 PET검사때 fluorine-18 fluorodeoxyglucose(FDG)를 이용하여 positron emission tomography(PET)를 하는 경우 이 자체가 tumor cell에 uptake이 되며 0.6cm 크기까지 발견이 가능하다고 보고되며 sensitivity는 90%, specificity는 94%로 CT/MR의 sensitivity 82/80, specificity 85/79%에 비해 높게 보고되고 있다. 또한 MRI 촬영시 LN의 RES system에 섭취되는 초미세 iron 성분(USPIO)을 정맥주입하고 24시간 경과후 고선명 T2영상으로 촬영하면 섭취한 정상 LN 조직은 신호가 감소하는데 비해 상대적으로 암세포는 iron 성분을 섭취못해 높은 신호로 볼 수 있다는 보고가 있다. 아직까지는 시도되고 있는 방법이나 곧 실용적으로 보급될 것으로 보인다.

4. 임파절이 손으로 촉지 되지 않는데 반드시 CT나 MRI를 하여야 하나?

초기 glottic Ca의 경우는 임파절 전이율이 1% 미만이지만 nasopharyngeal Ca의 경우는 약 80% 정도의 전이율을 보이며 oral and pharyngeal Ca의 경우는 30~60%의 전이율을 보이고 이중 30~40%는 1cm 미만의 LN로 micrometastasis의 가능성이 매우 크다. 손으로 촉지하는 경우 superficial 한 경우는 0.5cm 까지도 만질 수 있으나 깊이 있는 경우 2cm 정도의 크기도 못만질 경우가 높아 촉진의 경우 20~50%까지의 오차가 생길 수 있다. 따라서 비록 촉지되지 않는다 하여도 반드시 CT나 MRI를 촬영하는 것이 바람직하다.

5. 초음파 검사는 경부임파절 검사에 어떤 역할을 하는가?

임상적으로 "NO"의 경부에 micrometastasis를 검사하기 위해서 단순 초음파를 하는 경우는 accuracy가 70%, sensitivity 60%, specificity 77%인 반면 US-guided fine needle aspiration cytology(FNAC)을 같이 하는 경우 accuracy가 89%, sensitivity 76%, specificity 100%로 매우 우수한 결과를 보인다. 따라서 FNAC를 하지 않는 단순초음파 촬영의 신뢰도는 낮은 편이다. 그러나 최근 초음파의 경우 color Doppler, power Doppler 등이 발전하여 임파절내의 혈류양상을 파악하므로써 임파절 전이에 대한 검사가 더 정밀해지고 있다.

References

- 1) Som PM, Curtin HD : *Head and Neck Imaging*. St. Louis : Mosby, 1995
- 2) Grossman RI, Yousem DM : *Neuroradiology : the requisites*. Philadelphia : Mosby, 1994
- 3) Brekel M : *Assessment of lymph node metastases in the neck*. Utrecht : Drukkerij Elinkwijk by 1992
- 4) Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G : *Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modality(CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer*. *Eur J Nucl Med*. 1998 ; 25 : 1255-1260
- 5) Chong VFH, Fan YF, Khoo JBK : *MRI features of cervical nodal necrosis in metastatic disease*. *Clinical Radiology*. 1996 ; 51 : 103-109

2

Benefits and Limitations of Radiotherapy for the Management of Metastatic Cancer in the Neck

조 문 준

충남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

서 론

두경부에는 다양한 림프절이 존재하며 정상적으로는 양측의 림프계가 교류하지 않는다. 내경정맥(internal jugular vein)을 따라 뇌기저부에서 쇄골 쪽으로 주행하는 internal jugular chain과 뇌신경 XI을 따라 주행하는 spinal accessory chain이 있으며 두경부 림프절은 submental(level Ia), submandibular(level Ib), upper in-