

Unknown Primary Cancer in Head and Neck : Imaging Workup

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실
김 범 수

Unknown Primary Cancer (UPC)는 임파절 혹은 원격전이를 일으킨 다양한 악성종양의 원발병소를 찾지 못하는 경우를 말한다. UPC는 모든 종양의 0.5~10%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며, 최근 영상기법의 발달로 그 빈도가 감소하고 있으며, 면역 병리의 발전으로 조직진단에 근거한 치료 방법도 가능하게 되었다. 많은 경우가 원발병소를 알지 못하는 경부 임파절 전이의 형태로 진단된다. 평평상피암이 가장 흔하며, 선암, 미분화 암 및 흑색종과 같은 악성 종양도 발생한다.

UPC의 진단은 정확한 이학적 검사 및 전신마취하에서 시행하는 fiber-optic 혹은 rigid endoscopy가 필요하다. 조직검사는 원발병소가 의심되는 모든 부위에서 시행하여야 하며, 특히 base of tongue, tonsil, pyriform sinus 및 nasopharynx에서 맵검을 시행하기도 하는데, 숙련된 의사가 시행한 경우 이학적 검사 및 전신마취하 검사만으로 50% 이상의 두경부 원발병소를 발견하게 된다.

치료효과를 높이고 nontarget therapy의 부작용을 줄이기 위해서 원발병소를 찾는 것은 매우 중요하다. UPC의 원발병소의 가능성이 있는 부위를 평가하기 위해 CT 혹은 MRI를 이용하는데, 약 5%에서는 결국 원발병소를 찾지 못하게 된다. CT 및 MR을 함께 시행하는 것은 추가되는 비용에 비하여 부가적인 진단효과가 크지 않다. 영상검사의 목적은 비대칭적으로 보이는 연부조직부위를 찾아 조직검사의 진단 효율을 높이는 것이라고 할 수 있다. CT에서 원발병소를 발견하는 경우는 약 15~20% 정도이다¹⁾. 임상 혹은 영상 검사에서 원발병소가 의심되는 부위에서 panendoscopy 및 조직검사를 시행한 경우 약 65%에서 원발병소를 찾을 수 있는 반면, 임상 혹은 영상 정보 없이 맵검에 의한 경우 약 20%만의 원발병소가 발견된다²⁾.

가장 흔한 두경부 UPC의 원발병소는 tonsil/tonsillar fossa 및 base of tongue, nasopharynx, 그리고 pyriform sinus이다. 내시경 평가에서 잘 관찰되지 않는 부위로 far lateral glossotonsillar sulcus/lateral tongue base area 그리고

pyriform sinus등을 들 수 있다. 이러한 부위에서 관찰되는 모든 비대칭의 연부조직은 의심스러운 것으로 보아야 한다.

전이 림프절의 위치는 영상에서 관찰되는 비대칭의 연부조직이 원발병소일 가능성이 있는지 여부를 고려하는데 중요한 정보가 된다. Retropharyngeal lymph node를 침범하는 경우 혹은 bilateral lymph node가 특히 level IV 및 V에 관찰되는 경우 occult nasopharyngeal carcinoma의 가능성이 있다³⁾. 편측의 level II 및 III 림프절을 침범한 경우 glossotonsillar sulcus/lateral tongue base region 혹은 pyriform sinus에 병변이 있을 가능성이 있으며, retropharyngeal lymph node도 함께 침범된 경우 pyriform sinus의 원발병소 가능성이 더욱 높아진다.

아직은 CT가 경부 임파절 전이를 보이는 UPC의 일차 영상검사로 많이 인정되고 있으나 FDG를 이용한 PET imaging도 UPC의 진단에 효과적인 것으로 보고되고 있다⁴⁾⁵⁾. 전신영상으로 시행한 PET은 원발병소를 찾는 데 있어 CT보다 약간 높은 예민도를 보인다. 최근의 보고에 의하면 PET을 통해 UPC환자의 약 1/3에서 원발병소를 발견할 수 있다. PET의 역할 역시 조직검사의 진단율을 높이는데 있다고 할 수 있다⁶⁾.

CT 혹은 MR에서 이상을 발견하지 못한 경우 PET이 원발병소를 찾는 데 유용한 2차 검사가 될 수 있으나, 필수적으로 시행할 일차검사로서는 논란의 여지가 있다. PET의 전반적인 staging accuracy는 69~78%, positive predictive value는 56~83%, negative predictive value는 75~86%, sensitivity는 63~100%, specificity는 90~94%이다⁷⁻⁹⁾. 임상검사 및 CT/MR에서 원발병소를 찾지 못하고, PET에서 원발병소를 발견하게 되는 경우는 5~43%정도인 것으로 보고되는데, 두경부 이외의 UPC를 포함하거나 squamous cell carcinoma 이외의 다른 암을 포함하는 경우 PET에 의한 원발병소의 발견율이 높아진다.

PET의 해상도는 대개 5mm를 넘지 못한다. FDG-PET으로 원발병소를 찾기 가장 어려운 부위는 supraglottic re-

gion과 Waldeyer's tonsillar ring부위이다. 그 이유는 표면에 위치하는 작은 병소의 volume이 작아서, 정상 입과조직의 존재, 그리고 침샘에서 타액과 함께 분비되는 FDG가 valleculae와 piriform sinus에 고이기 때문이다. 그러므로 검사 12시간 전부터 공복하여 타액 분비를 줄이고, 중량의 FDG 흡수를 증가시킴으로써 병소의 발견을 늘릴 수 있다는 보고도 있다.

많은 보고에서, CT에서 발견된 경부 전이를 보이는 입과절의 대부분이 PET에서도 확인된다. PET에 의한 조직검사 위치의 결정 및 조직검사에 의한 false-positive 결과를 방지하기 위해, 조직검사는 PET검사 후에 시행하는 것이 좋다.

원발병소의 진단 이외에, PET은 다른 전이암의 제외진단, 방사선 치료후 residual disease의 평가, 그리고 그 이후의 monitoring에 도움이 된다.

References

- 1) Muraki A, Mancuso AA, Harnsberger H: *Metastatic cervical adenopathy from tumors of unknown origin: the role of CT. Radiology. 1984;152:749-753*
- 2) Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ: *Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma meta-*
- 3) Shah JP: *Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. Am J Surg. 1990;160:405-409*
- 4) Mukherji SK, Drane WE, Mancuso AA, et al: *Occult primary tumors of the head and neck: detection with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose SPECT. Radiology. 1996;199:761-766*
- 5) Braams JW, Pruim J, Kole AC, et al: *Detection of unknown primary head and neck tumors by positron emission tomography. Int J Oral Maxillofacial Surg. 1997;26:112-115*
- 6) Safa AA, Tran LM, Rege S, et al: *The role of positron emission tomography in occult primary head and neck cancers. Cancer J Sci Am. 1999;5:214-218*
- 7) Regelink G, Brouwer J, De Bree R, et al: *Detection of unknown primary tumors and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29:1024-1030*
- 8) Nieder C, Gregoire V, Ang KK: *Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get apple. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;50:727-733*
- 9) Stoeckli SJ, Mosna-Firlejczyk K, Goerres: *GW Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from an unknown primary: impact of positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30:411-416*