

## 구강 편평세포암종의 반대측 예방적 경부치료

연세대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,\* 건국대학교 의과대학 이비인후과학교실\*\*  
구본석\* · 이육진\* · 나경원\* · 정의석\* · 김유석\* · 이진석\* · 임영창\*\* · 최은창\*

= Abstract =

### Management of Contralateral Node Negative Neck in Oral Cavity Squamous Cell Carcinomas

Bon Seok Koo, M.D.,\* Wook Jin Lee, M.D.,\* Keong Won Rha, M.D.,\*  
Euisok Jung, M.D.,\* Yoo Suk Kim, M.D.,\* Jin Seok Lee, M.D.,\*  
Young Chang Lim, M.D.,\*\* Eun Chang Choi, M.D.\*

*Department of Otorhinolaryngology,\* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea  
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,\*\* Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Objectives :** The purpose of this study was to evaluate the incidence and predictive factors of contralateral occult lymph node metastasis in oral cavity squamous cell carcinomas to form a rational basis for elective contralateral neck management.

**Materials and Methods :** We performed a retrospective analysis of 66 N0-2 oral cavity cancer patients undergoing elective neck dissection for contralateral clinically negative necks from 1991 to 2003.

**Results :** Clinically negative but pathologically positive contralateral lymph nodes occurred in 11% (7 of 66). Of the 11 cases with a clinically ipsilateral node positive neck, contralateral occult lymph node metastases developed in 36% (4 of 11), in contrast with 5% (3/55) in the cases with clinically ipsilateral node negative necks ( $p < 0.05$ ). Based on the clinical staging of the tumor, 8% (3 of 37) of the cases showed lymph node metastases in T2 tumors, 25% (2 of 8) in T3, and 18% (2 of 11) in T4. None of the T1 tumors (10 cases) had pathologically positive lymph nodes. The rate of contralateral occult neck metastasis was significantly higher in advanced stage cases and those crossing the midline, compared to early stage or unilateral lesions ( $p < 0.05$ ). Patients with no evidence of contralateral nodal cancer had significantly improved disease-specific survival over patients with any pathologically positive nodes (5-year disease-specific survival rate was 79% vs. 43%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** The risk of contralateral occult neck involvement in the oral cavity squamous cell carcinomas above the T3 stage or those crossing the midline with unilateral metastases was high. Therefore, we advocate an elective contralateral neck treatment with surgery or radiotherapy in oral cavity squamous cell carcinoma patients with ipsilateral node metastases or tumors that are greater than stage T3 or crossing the midline.

**KEY WORDS :** Oral cavity · Squamous cell carcinoma · Lymphatic metastasis · Neck dissection.

## 서 론

두경부 암종에서 경부 림프절 전이는 환자의 예후에 영

향을 미치는 가장 중요한 요소 중의 하나이다<sup>1)</sup>. 특히 구강 편평세포암종의 경우 침습성이 강하고 경부림프절로의 전이가 흔하여 진단 당시에 경부림프절이 촉진되는 경우가 많으며, 미세전이가 많아 술후 재발율이 높고 재발후 치유

율이 낮은 특징이 있기 때문에 적극적인 경부 치료가 권장된다<sup>2)3)</sup>.

구강 편평세포암종에서 임상적으로 림프절 전이가 없는 경부의 잠재 전이율은 21~42% 정도로 보고 되고 있으며<sup>4)5)</sup>, 예방적 경부청소술의 효과에 대하여 다양한 보고가 있는데 경부 국소 치료에는 효과가 있으나 환자의 생존율에는 별 차이가 없다는 보고가 있다<sup>3)6)</sup>. 구강 내에서 원발부위와 병기 및 여러 요인에 따라 잠재 전이율에 차이가 있지만 일반적으로 T2이상의 대부분의 구강 편평세포암종에서 병변측 예방적 경부 치료를 시행하는 것이 보편적으로 받아들여지고 있는 추세이다<sup>7)8)</sup>. 그러나 구강 편평세포암종에서 반대측 경부로 전이가 예후와 밀접한 관계가 있음에도 불구하고<sup>9)</sup> 반대측 경부의 잠재 전이율과 치료지표 및 성적에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. Kowalski 등<sup>11)</sup>과 Kurita 등<sup>12)</sup>이 구강암에서 반대측 림프절 전이에 영향을 미치는 임상적 요소를 분석하여 보고하였지만 이들 연구는 반대측 N0 경부에 국한된 것이 아니어서 반대측 N0 경부에 대한 뚜렷한 치료기준을 제시하지 못하였다.

이에 저자들은 수술적 초치료를 시행한 구강 편평세포암종 환자의 반대측 경부 림프절 잠재전이율 및 임상 인자들이 경부전이 및 예후에 미치는 영향을 검토하였고 반대측 N0 경부에 대해 예방적 경부청소술의 시행유무에 따른 치료성적을 분석하여 향후 적절한 치료의 지표로 삼고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자 및 종양특성

1991년 1월부터 2003년 5월까지 만 12년 4개월간 연세대학교 세브란스병원 이비인후과에서 구강의 편평세포암종으로 진단받은 173예 중 완치를 목적으로 수술을 초치료로 시행받았고, 임상적으로 반대측 경부림프절 전이가 없으며 병변 반대측 N0 경부에 대해 예방적 경부청소술을 시행한 66예 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 남자가 52예, 여자가 14예였으며, 진단 당시 환자연령 분포는 20세에서 72세로 평균 53세였다. 원발 부위 및 경부의 병리 조직학적 소견은 66예 모두 편평세포암종이었다. 병기

는 2002년 AJCC 분류법에 따라 결정되었으며 모든 예에서 CT 또는 MRI를 촬영하여 Mancuso의 기준에 따라 경부 병기를 결정하였다. 원발 부위별로 구강설 41예, 구강저 18예, 치조 돌기 4예, 후구치삼각부 2예, 협부 1예였다. 원발 병소의 임상적 병기는 T1이 10예, T2가 37예, T3가 8예, T4가 11예였으며, 림프절의 임상적 병기는 N0가 55예, N1 6예, N2a 2예, N2b 3예였으며 N3는 관찰되지 않았다 (Table 1).

### 2. 원발 병소의 치료 및 재건

원발 병소의 치료는 경구강 접근법 7예, 방정중하악골절제술(paramedian mandibulotomy) 30예, pull-through approach 25예, visor flap 2예, lower cheek flap 2예였다. 결손부위의 재건은 전완 유리피판 48예, 대흉근 피판 4예, 외측 대퇴부피판 3예, 복직근피판 2예, 비골유리피판 2예, 국소피판 1예였으며, 6예에서는 특별한 재건없이 이차적 치유를 도모하였다.

### 3. 경부 림프절의 치료

대상환자 66예 중 경부전이가 의심되었던 11예의 병변측 경부는 고식적 경부청소술을 4예, 변형적 경부청소술을 5예, 상견갑설골 경부청소술을 2예 시행하였으며 임상적으로 경부전이가 없었던 55예의 병변측 경부의 치료는 변형적 경부청소술을 1예, 상견갑설골 경부청소술을 54예 시행하였다. 임상적 N0인 반대측 경부는 66예 모두 상견갑설골 경부청소술을 시행하였다.

### 4. 술 후 방사선 조사

대상환자 66예 중 병리학적으로 경부전이가 관찰되거나 양성인 수술 변연을 가진 35예에서 술 후 방사선치료를 추가하였으며, 31예에서는 수술만으로 치료를 종결하였고, 방사선 조사량은 원발병소에 대해 5040 cGy에서 6840 cGy로 평균 조사량은 6248 cGy였다.

### 5. 추적조사 및 평가

추적 관찰 기간은 최소 4개월에 146개월로 평균 44개월이었으며, 생존 시 최소 2년 이상 추적 관찰하였다. 통계학적 분석은 윈도우용 SPSS(V12)를 이용하여, 생존율은 Kaplan-Meier 방법과 Log-rank test를 사용하였고, 성별, 나이, 원

Table 1. Clinical staging for contralateral elective neck dis-section patients (n=66)

cT	cN					Total (n)
	N0	N1	N2a	N2b	N3	
T1	10					10
T2	29	6	1	1		37
T3	6			2		8
T4	10		1			11
Total (n)	55	6	2	3		66

발병소의 병기, 병변측 경부림프절의 피막외 침범 및 다발성 정도, 정중선 침범 유무, 종양의 성장 유형등과 같은 임상인자들과 반대측 경부전이와의 관계는 Fisher's exact test를 이용하였다. P-value가 0.05이하인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 병리학적 경부 병기

66예의 환자 중 7예에서 반대측 경부의 병리학적 전이가 관찰되었으며(11%, 7/66), 원발 부위별로는 구강설부가 4예, 치조돌기가 2예, 구강저부가 1예였다. 임상적 원발 병소의 병기에 따른 반대측 경부림프절 잠재 전이율을 보면, T1이 0%(0/10), T2 8%(3/37), T3 25%(2/8), T4 18%(2/11)였다(Table 2). 임상적으로 림프절 전이가 의심되었던 11예 중 10예에서 병변측에서 병리학적 전이가 관찰되었으며 1예에서는 병변측의 전이 없이 반대측에서만 전이가 관찰되었다. 임상적으로 림프절 전이가 의심되었던 환자들의 반대측으로의 병리학적 전이는 총 4예에서 관찰되었고(36%, 4/11) cN1이 6예 중 1예, cN2가 5예 중 3예였다. 임상적으로 NO인 55예에서는 병변측에서는 16예(29%), 반대측에서는 3예(5%)의 병리학적 전이가 관찰되었다. 병변 반대측의 잠재적 경부 전이가 있는 환자 중 종양에 근접해 있거나 넘어선 경우가 5예, 그렇지 않은 경우가 2예였다. 임상적으로 병변측의 경부전이가 의심되는 경우에는 반대측의 잠재적 경부 전이율은 36%(4/11), 병변측 경부전이가 의심되지 않은 경우에는 5%(3/55)를 나타내었다. 병리학적으로 병변측의 경부전이가 확인된 경우에는 반대측의 잠재적 경부 전이율은 21%(6/28), 경부전이가 확인되지 않은 경우에는 3%(1/38)를 나타내었다. 잠재전이가 관찰되었던 전이 림프절의 위치를 보면, I에서 4예(57%, 4/7), II에서 1예(14%, 1/7), III에서 1예(14%, 1/7), I과 II에서 다수의 림프절이 1예(14%, 1/7)에서 관찰되었다.

### 2. 경부림프절 전이와 임상인자와의 관계

병변측에서 병리학적으로 경부 림프절 전이가 관찰된 28예 환자의 임상적 인자들과 반대측 경부림프절 전이와의

**Table 2.** Incidence of contralateral occult metastases by T stage(n=66)

T stage	No. of cases	N+ (%)
T1	10	0( 0%)
T2	37	3( 8%)
T3	8	2(25%)
T4	11	2(18%)
Total	66	7(11%)

No. : number

상관관계를 살펴보면 성별, 나이, 림프절의 피막외 침범, 병변측 다발성 경부림프절의 전이, 종양의 성장 유형과 반대측 경부림프절 전이와는 통계학적 차이는 없었으나 원발 병소의 임상적 병기가 진행된 경우와 병변이 종양을 넘어선 경우에는 초기 병기와 병변이 한쪽에만 국한된 경우에 비해 반대측 병리학적 경부 림프절 전이가 통계학적으로 의의 있게 많았다(Table 3).

### 3. 경부림프절 전이와 재발 및 생존율과의 관계

대상환자 66예의 환자 중 18예에서 재발했으며, 원발부위에서 6예, 경부 7예, 원격전이 2예, 원발부위와 원격전이 1예, 경부와 원격전이 2예였다. 경부에서 재발한 9예 중 8예는 병변측 경부에서 1예는 양측 경부에서 재발하여 병변측에서의 경부 재발율은 14%(9/66)였으며, 병변 반대측에서의 경부 재발율은 2%(1/66)였다. 경부에서 재발한 9예 중 1예를 제외하고 모두 경부청소술을 시행한 구역에서 재발하였고 1예는 경부청소술 이외의 구역(level IV, V)에서 재발하였다.

반대측 경부림프절 전이가 있었던 환자 7예 중 4예에서 재발하여 사망하였고 재발시까지의 평균기간은 9개월이었으며 3예는 술 후 방사선 치료를 받고 재발 없이 무병 생존하였다. 재발한 4예 중 구강저암 1예는 척수전이로, 구강설암 2예는 병변측 경부전이로, 치조돌기암 1예는 원발부위

**Table 3.** Clinical factors affecting the contralateral positive node in oral cavity cancer patients with ipsilateral pN(+) (n=28)

Variables	Patients with positive node, No.(%)	P-value
Age, years		0.944
<50	2/ 9(22)	
≥50	4/19(21)	
Sex		0.111
Males	6/21(29)	
Females	0/ 7( 0)	
T stage		0.041*
T1+T2	2/19(11)	
T3+T4	4/ 9(44)	
Lymph node with extracapsular spread		0.389
Yes	1/ 2(50)	
No	5/26(19)	
Ipsilateral pN(+)		0.468
Multiple	4/15(27)	
Solitary	2/13(15)	
Extension across the midline		0.001*
Yes	5/ 8(63)	
No	1/20( 5)	
Growth type		0.443
Exophytic	0/ 2( 0)	
Endophytic	6/26(23)	

No. : number, \*p<0.05 between the two categories for a given variable

## 고 찰

실패로 사망하였다. 조직학적으로 반대측 경부림프절 전이가 없었던 59예의 환자 중 11예는 재발하여(원발부위 3예, 병변측 경부 5예, 원격전이 3예) 질병으로 사망하였고, 2예는 다른 질병으로 사망하였다. 전체적으로 질병으로 사망한 예는 15예, 다른 질병으로 사망한 경우가 2예, 무병생존은 49예였다.

Kaplan-Meier방법에 따른 5년 생존율 및 무병생존율은 반대측 경부림프절 전이가 있는 7예가 각각 43%로, 전이가 없는 59예의 76%, 80%보다 통계학적으로 의미있게 낮았다( $p=0.0145$  &  $0.0079$ ) (Fig. 1).

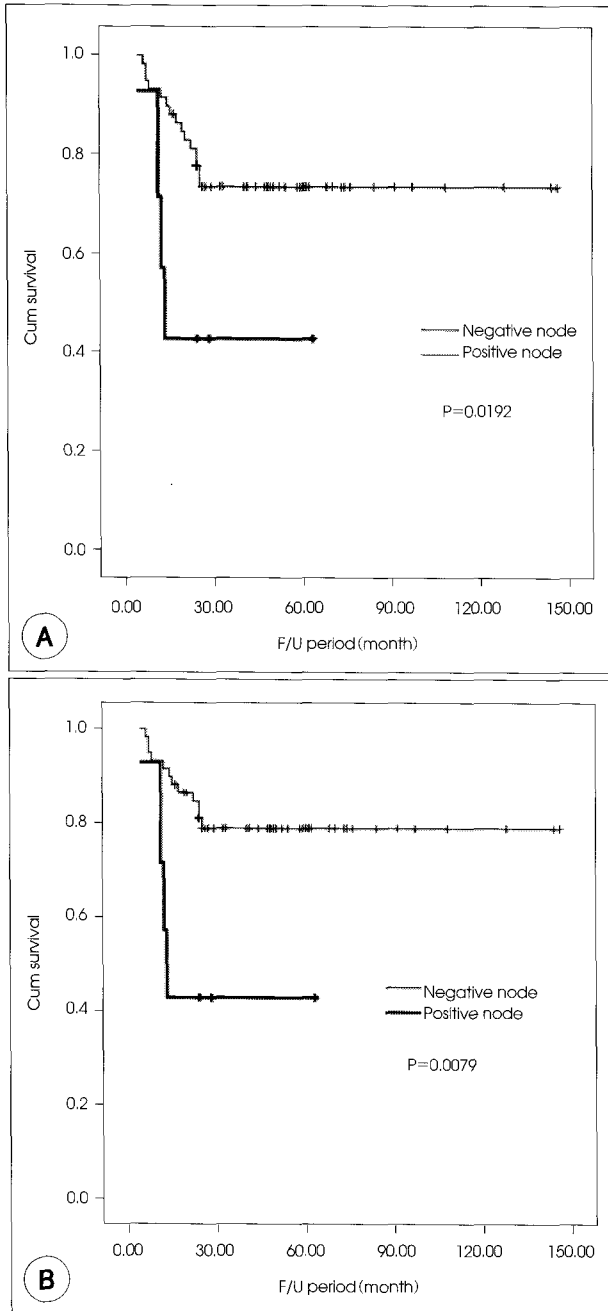


Fig. 1. Overall survival curve (A) and disease specific survival curve (B) according to contralateral positive neck.

구강에서 발생한 편평세포암종의 경부 전이 림프절의 정도는 예후에 영향을 미치는 가장 중요한 인자이다<sup>2)</sup>. 구강암에서 경부의 잠재전이율은 원발부위에 따라 다소의 차이가 있으나 대략 20~40% 정도로 보고되고 있으며, 이들 경부의 치료에는 아직까지 논란의 여지가 있다<sup>4)5)</sup>. Kligerman 등<sup>10)</sup>은 T1, T2의 구강암 환자 67명에 대하여 원발부위 치료군과 예방적 상견갑설골 경부청소술을 시행한 군에서의 치료성적을 전향적으로 분석한 결과 경부재발율은 24%와 42%로 예방적 상견갑설골 경부청소술을 시행한 군에서 통계학적으로 유의하게 낮았고 3.5년의 무병생존율은 통계학적 유의성은 없었지만 72%와 49%로 예방적 상견갑설골 경부청소술을 시행한 군에서 더 높았음을 보고 하였다. 현재까지 예방적 경부청소술이 확실하게 환자의 생존율을 증가시킨다는 보고는 없으나, 경부에 대한 잠재전이율이 높고, 치료없이 경과 관찰을 시행하다 재발한 경우에는 구제치료가 이 낮고 경험있는 두경부외과의에 의해 시행된다면 경부청소술의 합병증도 적기 때문에 구강암에서 병변측의 예방적 경부청소술에 대해서는 어느정도 의견의 일치가 있다.

구강 편평세포암종은 점막하 망상 조직(submucosal plexus)에 풍부한 림프조직때문에 경부 미세전이가 많고 중양을 넘어 반대측으로 전이될 수 있다.<sup>13)</sup> 또한 반대측으로의 경부전이가 있으면 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다<sup>14)15)</sup>. Spiro 등<sup>9)</sup>은 1,069명의 경부청소술을 시행한 구강 및 구인두암 환자의 5년 생존율 분석에서 병변측의 경부림프절 전이가 있는 경우 28%의 생존율을 나타내나 양측으로의 경부림프절 전이가 있을 시는 8%로 생존율이 감소함을 보고하여 반대측 경부전이가 예후에 미치는 영향을 강조하였다. 그러나 병변 반대측의 잠재적 경부 전이율과 이에 따른 적절한 치료방법에 대한 보고는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서 구강 편평세포암의 반대측 경부의 잠재전이율은 11%(7/66)로 나타났으며, 조직학적으로 병변측 경부 전이가 있을 때에는 21%(6/28)로 병변측 경부전이가 없을 때보다 통계학적으로 유의하게 높았다. 또한 반대측 림프절 전이가 있을 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 5년 생존율과 무병 생존율이 통계적으로 의미있게 낮음을 관찰할 수 있었다.

Kowalski 등<sup>11)</sup>은 구강암에서 반대측 림프절 전이에 영향을 미치는 임상적 요소로 임상적 병기, 병변의 중앙 침범 유무, 구강저의 침범 유무 등이 있다고 보고하였고, Kurita 등<sup>12)</sup>은 진행된 병기, 병변측의 다발성 림프절 전이, 조직학적 분화도 등이 병변 반대측 림프절 전이에 영향을 미치는 중요한 요소라고 보고하였다.

본 연구에서 환자의 나이, 성별, 림프절의 피막외 침범, 병변측 다발성 림프절 전이, 종양의 성장 유형은 반대측 경부 림프절 전이에 유의한 영향을 주지 않았지만, 원발부위의 병기가 T3이상이거나 병변이 중양을 넘어선 경우에 그렇지 않은 경우보다 통계학적으로 유의하게 반대측 림프절 전이가 높게 나타났다. 더욱이 본 연구는 이전의 연구와는<sup>11)12)</sup> 달리 임상적으로 반대측 N0 경부에 국한하여 조직병리학 적 자료를 얻은 결과이므로 더 정확하고 의의가 있다고 생각한다.

## 결 론

구강 편평세포암종 66예의 반대측 경부의 예방적 경부 청소술을 시행한 결과 11%의 잠재전이율을 보였고, 병리학적으로 병변측의 경부 전이가 있을시 반대측 경부의 잠재전이율은 21%로 병변측의 경부 전이가 없는 경우보다 통계학적으로 유의하게 높았다. 원발 부위의 병기가 T3 이상이거나 병변이 중양을 넘어선 경우에 통계학적으로 유의하게 반대측 경부림프절 전이가 높게 나타났으며, 반대측 림프절 전이가 있는 경우 생존율이 통계적으로 의미있게 저하됨을 관찰할 수 있었다. 따라서 구강 편평세포암종에서 T3N(+) 이상이거나 병변이 중양을 넘어선 경우 반대측의 경부에 대해 예방적인 치료가 필요하리라 사료된다.

**중심 단어 :** 구강 · 편평세포암 · 림프절 전이 · 경부청소술.

## References

- 1) Snow GB, Van den Brekel MW, Leemans CR, Patel P: *Surgical management of cervical lymph nodes in patients with oral and oropharyngeal cancer. Recent Results Cancer Res.* 1994 ; 134 : 43-55
- 2) Woolgar JA, Scott J: *Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. Head Neck.* 1995 ; 17 : 463-472
- 3) Yui NW, Patel SG, Rhys Evans PH, Breach NM: *Management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue. Clin Otolaryngol.* 1999 ; 24 : 75-79
- 4) Khafif RA, Gelbfish GA, Tepper P, Attie JN: *Elective radical dissection in epidermoid cancer of the head and neck : a retrospective analysis of 853 cases of mouth, pharynx cancer. Cancer.* 1991 ; 67 : 67-71
- 5) Manni JJ, van der Hoogen FJ: *Supraomohyoid neck dissection with frozen section biopsy as a staging procedure in clinically node-negative neck in carcinoma of the oral cavity. Am J Surg.* 1991 ; 162 : 373-376
- 6) Persky MS, Lagmay VM: *Treatment of the clinical negative neck in oral squamous cell carcinoma. Laryngoscope.* 1999 ; 109 : 1160-1164
- 7) O'Brien CJ, Lee KK, Hughes CJ, Castle GK: *Comprehensive treatment strategy for squamous carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Am J Surg.* 1992 ; 165 : 582-586
- 8) Yuen APW, Wei WI, Wong YM, Tang KC: *Elective neck dissection versus observation in the surgical treatment of early oral tongue carcinoma. Head Neck.* 1997 ; 19 : 583-588.
- 9) 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 : 562-567
- 10) Kligerman J, Lima RA, Soares JR, et al: *Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of the oral cavity. Am J Surg.* 1994 ; 168 : 391-394
- 11) Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, et al: *Factor influencing contralateral lymph node metastasis from oral carcinoma. Head Neck.* 1999 ; 21 : 104-110
- 12) Kurita H, Koike T, Narikawa J, et al: *Clinical predictors for contralateral neck lymph node metastasis from unilateral squamous cell carcinoma in the oral cavity. Oral Oncol.* 2004 ; 40 : 898-903
- 13) Shah JP, Candela FC, Poddar AK: *The pattern of cervical lymph node metastasis from squamous carcinoma of the oral cavity. Cancer.* 1990 ; 66 : 109-113
- 14) Cerezo I, Millan I, Torre A, et al: *Prognostic factors for survival and tumor control in cervical lymph node metastases from head and neck cancer. Cancer.* 1991 ; 69 : 1224-1234
- 15) Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, et al: *Prognostic significance of the distribution of neck node meatstasis from oral carcinoma. Head Neck.* 2000 ; 22 : 207-214