

Patterns of Regional Metastasis in Patients with Periorbital Cancer

Hyun Chang¹, Youngjin Ahn², Dong-Hwan Roh³, Tack-Kyun Kwon^{1,4},
Kwang Hyun Kim¹, Myung-Whun Sung^{1,5} and J. Hun Hah^{1,5}

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul; and

²Marronnier ENT Clinic, Seoul; and ³Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, National Medical Center, Seoul; and

⁴Sensory Organ Research Institute, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul; and

⁵Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

안와 주위 악성 종양의 림프절 전이 유형

장 현¹ · 안영진² · 노동환³ · 권택균^{1,4} · 김광현¹ · 성명훈^{1,5} · 하정훈^{1,5}

서울대학교병원 이비인후과,¹ 마로니에 이비인후과의원,² 국립의료원,³ 서울대학교 감각기관연구소,⁴ 서울대학교 의과대학 암연구소⁵

Received June 19, 2013

Revised August 7, 2013

Accepted August 22, 2013

Address for correspondence

J. Hun Hah, MD

Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Seoul National University Hospital,
101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 110-744, Korea

Tel +82-2-2072-0215

Fax +82-2-745-2387

E-mail jhnhah@snu.ac.kr

Background and Objectives To identify patterns of regional metastasis according to primary tumor location in patients with malignant periorbital tumor.

Subjects and Method We retrospectively reviewed the medical records of the patients diagnosed with periorbital malignant tumors between 1997 and 2008. We analyzed demographic data, pathologic diagnosis, primary tumor location, lymph node metastasis and recurrences.

Results Ninety-five patients with periorbital cancer were reviewed. Amongst them, 16 patients (M : F=7 : 9, mean age: 57.0 years) had regional metastasis. The follow-up duration of 16 patients was 46.2 months on the average. Nine tumors were located in the medial half, two tumors in the lateral half and five tumors in both halves. The parotid gland was the most common regional metastatic site regardless of primary tumor location, and whether or not medially located.

Conclusion The parotid gland lymph node group is crucial for medially located periorbital tumor as well as for laterally located one. Once a malignant periorbital tumor is diagnosed, the whole cervical and parotid lymph nodes should be evaluated carefully.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:769-72

Key Words Periorbital cancer · Regional metastasis.

서 론

안와 및 안와 주위 조직의 림프 유출은 이하선 림프절군과 악하선 림프절군으로 이루어진다. 안와 및 안와 주위 조직 외 측 절반의 림프는 이하선 림프절군으로 유출되며, 안와의 내 측 절반은 악하선으로 림프가 배액된다.^{1,2)} 결막의 림프는 안검의 림프계로 유입되어 악하선과 이하선 양측 모두로 배액된다.³⁾ 림프의 배액 경로에 관하여 해부학적 연구는 이루어져 왔으나, 악성 종양의 국소 전이의 발생 양상이 기존에 알려

진 림프의 경로와 일치하는지에 대한 임상적 연구는 이제까지 많이 이루어지지 않았다.

이에 본 연구는 안와 주위 종양에서 원발 종양의 위치에 따른 국소 림프절 전이 양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1997년부터 2008년 안와 주위에서 발생한 악성 종양으로 진단된 환자 중 국소 림프절 전이가 있는 환자를 대상으로 본 연

구를 진행하였다. 본 연구에서 안와 주위는 안구를 제외한 안와 내 조직, 누선과 안검, 결막까지 포함하였다. 국소 림프절 전이는 안와 주변 악성 종양의 첫 진단시 발견되었거나, 추적 관찰 중 발견되어 조직학, 세포화학적으로 악성종양이 확인된 것으로 정의하였다. 후향적 의무 기록 분석을 통해 종양의 원발 부위와 종양의 위치 및 크기, 결막의 침범 여부, 병리적 진단, 림프절 전이에 대해 분석하였다. 원발 종양의 위치는 동공 정중선(midpupillary line)을 기준으로 내측과 외측으로 나누었으며, 동공 정중선을 포함하는 종양의 경우 내외측으로 분류하였다. 본 연구는 연구윤리위원회의 승인을 받아 진행하

였으며, 통계적 분석은 SPSS for Windows version 12.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

95명의 환자가 1997년에서 2007년 사이 안와 주위 악성 종양으로 진단되었으며, 남녀비는 31 : 64였다. 첫 진단시 평균 연령은 62.5세(34~88세), 평균 추적 관찰 기간은 33.1개월(1~160개월)이었다. 눈꺼풀이 가장 호발 병소였으며, 조직병리학적으로 바닥세포암과 피지샘암이 많았다(Table 1). 동공 정중

Table 1. Distribution of the primary sites and the pathologic diagnoses of the periorbital malignant tumors

Primary site	Pathologic diagnosis						Total
	BCC	SGC	Mel	SqCC	AdC	Others	
Eyelid	40	33	1	4			78
Conjunctiva	0		6	2	0		8
Orbit			1	1	2	1*	5
Lacrimal sac		1			1	2†‡	4
Total	40	34	8	7	3	3	95

*papillary transitional cell carcinoma, †adenoid cystic carcinoma, ‡carcinoma ex pleomorphic adenoma. BCC: basal cell carcinoma, SGC: sebaceous gland carcinoma, Mel: melanoma, SqCC: squamous cell carcinoma, AdC: adenocarcinoma

Table 2. Profiles of the patients with regional metastasis

No.	Sex/age	Primary site	Location of tumor	Pathology	Tumor size	Involvement of conjunctiva	LN status at diagnosis	Recurrence		Follow up (month)
								Primary	Regional/Distant	
1	F/62	RUL	M	SGC	1.5	—	(—)	(—)	Rt. parotid	55
2	M/38	LLL	M	SGC	0.4	—	(—)	(—)	Lt. parotid	24
3	M/57	LUL	L	SGC	1	—	Lt. parotid	(—)	Lt. parotid	91
4	F/44	LLL	ML	SGC	2	+	Lt. parotid	(—)	Lt. SMG	61
5	F/67	LLL	M	SGC	0.8	—	(—)	(—)	Lt. parotid, Lt. SMG	60
6	F/59	RUL	L	SGC	0.4	—	(—)	(+)	Rt. parotid, Rt. SMG, Rt. level I-IV	30
7	F/51	LUL	ML	SGC	2	+	(—)	(+)	Rt. parotid, Rt. SMG	45
8	F/57	LLL	M	BCC	2	—	(—)	(—)	Lt. Parotid	78
9	M/80	RUL	ML	SqCC	6.5	+	Rt. parotid	(—)	(—)	2
10	F/47	RLL	ML	Mel	1.5	—	(—)	(+)	Rt. SMG	160
11	M/56	Lt. Conj	M	Mel	1	+	Lt. parotid, Lt. SMG	(—)	Rib, T12, Ilium	9
12	M/37	Rt. Conj	M	Mel	1	+	(—)	(—)	Lt. parotid, Rt. femur, brain	21
13	F/64	Lt. Conj	M	Mel	0.4	+	(—)	(—)	Lt. parotid, Lt. SMG	48
14	M/57	Lt. LS	M	AdC	1.8	—	Lt. SMG, Level IV	(—)	Rt. SMG	21
15	M/59	Lt. LS	M	SqCC	1.6	—	Lt. parotid	(—)	(—)	17
16	F/80	Lt. orbit	ML	SGC	3	—	(—)	(—)	Lt. parotid	19

LN: regional lymph node, RUL: right upper eyelid, RLL: right lower eyelid, LUL: left upper eyelid, LLL: left lower eyelid, Conj: conjunctiva, LS: lacrimal sac, M: medial portion of the periorbital area, L: lateral portion of the periorbital area, ML: medial and lateral portion of the periorbital area, SGC: sebaceous gland carcinoma, Mel: melanoma, BCC: basal cell carcinoma, AdC: adenocarcinoma, SqCC: squamous cell carcinoma, SMG: submandibular gland

선을 기준으로 원발 종양의 위치를 분류해 보았을 때 42명의 환자가 내측 종양을 가지고 있었고 28명이 외측, 25명이 내외측 종양을 가지고 있었다.

국소 림프절 전이는 총 16명(16.8%)의 환자에서 발견되었으며 이 중 6명은 처음 진단시에 림프절 전이를 가지고 있었고 10명은 추적 관찰 중 처음으로 림프절 전이가 발견되었다. 남성이 7명, 여성이 9명이었으며 평균 연령은 57.0세(38~80세), 평균 추적 관찰 기간은 46.2개월(2~160개월)이었다(Table 2). 국소 림프절 전이를 가진 원발 병소는 눈꺼풀이 가장 많았다(Table 3). 원발 부위를 동공 정중선을 기준으로 나누어 보면,

Table 3. Regional metastatic rates according to the primary sites

Primary site	Total cases	Regional metastasis	Metastatic rate (%)
Eyelid	78	10	12.8
Conjunctiva	8	3	37.5
Orbit	5	1	20.0
Lacrimal sac	4	2	50.0
Total	95	16	16.8

Table 4. Regional metastatic rates according to the pathologic diagnoses

Pathologic diagnosis	Total cases	Regional metastasis	Metastatic rate (%)
BCC	40	1	2.5
SGC	34	8	23.5
Mel	8	4	50.0
SqCC	7	2	28.6
AdC	3	1	33.3
Others	3	0	0
Total	95	16	16.8

BCC: basal cell carcinoma, SGC: sebaceous gland carcinoma, Mel: melanoma, SqCC: squamous cell carcinoma, AdC: adenocarcinoma

9명의 환자가 내측 종양을 가지고 있었고, 2명이 외측, 5명이 내외측의 종양을 가지고 있었다. 가장 많은 조직병리학적 진단은 피지샘암이었다(Table 4).

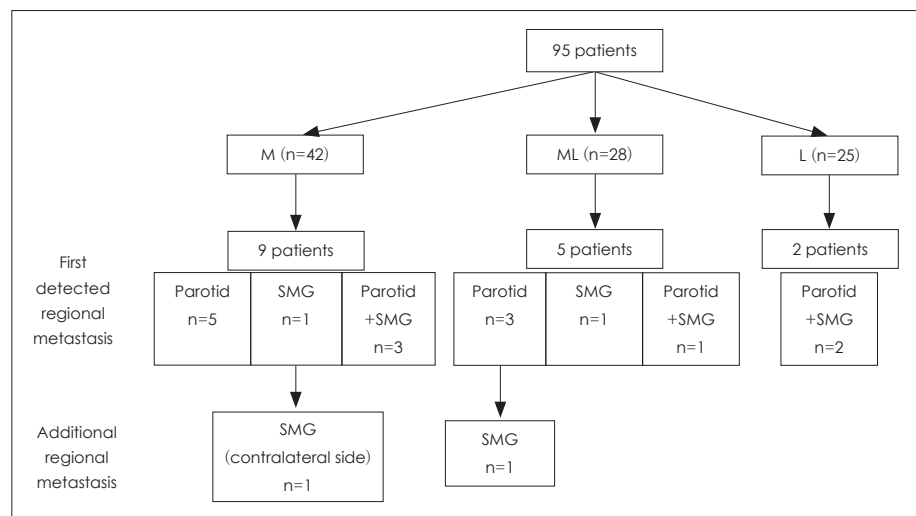
국소 림프절 전이의 양상을 보면, 첫 진단 당시 림프절 전이가 있었던 6명 중 4명은 이하선 림프절에만, 한 명은 이하선과 악하선, 나머지 한 명은 악하선과 하경부 림프절에 전이가 있었다. 추적 관찰 중 14명(첫 진단시 림프절 전이가 있었던 4명 포함)에서 림프절 전이가 발견되었으며 3명은 원발 부위 재발과 림프절 전이가 동시에 발생하였고, 9명은 림프절 전이만, 2명은 림프절 및 원격 전이가 발생하였다.

림프절 전이 환자들에서 림프절 전이가 가장 많이 일어난 곳은 이하선 림프절이었다. 내측 종양을 가진 9명에서 5명은 이하선 림프절, 3명은 이하선과 악하선 림프절 전이가 나타났으며, 나머지 1명은 악하선 림프절의 전이를 보였다. 외측 종양을 가진 환자 중 1명은 이하선 림프절, 나머지 1명은 이하선과 악하선 림프절의 전이가 나타났다. 5명의 내외측 종양 환자에서는 3명은 이하선 림프절로, 1명은 이하선과 악하선 림프절, 1명은 악하선 림프절로의 전이를 보였다(Fig. 1). 이 환자들 중 결막을 침범하거나 결막에서 발생한 종양을 제외하고 살펴보면, 결막 침범 없는 내측 종양 환자 6명 중 4명에서 이하선으로, 1명은 이하선과 악하선으로, 나머지 1명은 악하선으로 전이가 발생하였다. 결막 침범 없는 외측 종양 환자 2명은 이하선으로 전이가 발생하였으며 내외측 종양 환자 2명에서는 이하선과 악하선 전이가 각각 한 명씩 발생하였다.

고 찰

안와 주위 종양에서 이하선 림프절은 국소 림프절 전이가 가장 많이 발생하는 부위로 알려져 있으며⁴⁻⁸⁾ 본 연구에서도

Fig. 1. The patterns of regional metastasis of malignant periorbital tumors. Among 95 tumors, 42, and 25 tumors were located in the medial half and the lateral half of periorbital area respectively. Twenty-eight tumors involved both halves. Nine out of 42 (medial), 5 out of 28 (both medial and lateral) and 2 out of 25 (lateral) patients had regional metastasis. Regardless of tumor location, the parotid gland lymph node group was the most common regional metastasis site. M: medial, ML: medial and lateral, L: lateral, SMG: submandibular gland.



이하선 림프절로의 전이가 가장 많았다. 9명이 이하선 림프절로, 5명이 이하선 림프절과 악하선 림프절 동시에 전이가 일어났으며, 2명의 환자에서만 이하선 림프절을 포함하지 않고 악하선 림프절의 전이가 발생하였다. 안와 주위 림프의 배출을 보면, 안와 주위의 내측 절반은 악하선 림프절로, 외측 절반은 이하선 림프절군으로 배액되며^{1,2)} 결막의 경우 안검의 림프계를 통해 배출되기 때문에 내측, 외측으로 모두 배출될 수 있다.³⁾ 안와 주위 종양의 림프절 전이도 이러한 해부학적 연구로 밝혀진 림프의 흐름과 유사할 것으로 생각되나 실제로 전이되는 양상에 대한 연구는 많지 않았다. 2006년 8명의 안와 주위 악성 종양 환자에 대한 연구에서 원발 종양이 동공 정중선과의 상대적 위치와 상관 없이 이하선 림프절군이 가장 처음 전이가 일어나는 림프절군이 될 수도 있음이 제시되었다.⁶⁾ 본 연구에서도 내측 종양 환자에서 악하선으로의 전이 없이 이하선으로 전이가 발생하기도 하였으며 악하선 전이 없이 원격 전이가 발생하기도 하였다. 결막의 경우 이하선, 악하선 모두로 전이가 가능하기 때문에 결막에 침범이 없는 환자만 고려해 보면, 결막 침범 없는 내측 종양 6명 중 4명이 악하선 전이 없이 이하선으로 전이가 발생하였다. 이 결과를 볼 때 내측에 발생한 종양에서도 악하선을 포함하지 않은 이하선으로의 전이 또는 원격 전이가 발생할 수 있음을 시사한다. 하지만 본 연구에서 외측에 위치한 종양은 2예에 불과하였고, 이하선 림프절의 침범 없는 악하선으로의 전이는 발생하지 않아, 외측에 위치한 종양에서 이하선의 침범 없는 국소 림프절 전이나 원격 전이가 일어나는지에 대해서는 알 수 없었다.

안와 주위의 악성 종양은 다양한 병리적 진단으로 구성되며, 인종적 차이에 따라 발병률도 다르게 나타난다. 미국이나 유럽의 경우 바닥세포암이 가장 많이 발생하고, 편평세포암과 피지샘암, 악성 흑색종과 림프종이 그 뒤를 따른다. 반면 아시아 지역도 바닥세포암이 가장 많이 발생하기는 하지만 피지샘암의 비율이 서양에 비해 높게 나타난다.^{9,10)} 우리의 연구에서는 바닥세포암이 안와 주위 종양 중 가장 많이 나타났고(42.1%), 그 다음은 피지샘으로 35.8%를 차지하였고, 이 발생률은 이전의 다른 보고들과 유사하게 나타났다.^{9,10)} 바닥세포암이 가장 많았으나 림프절로의 전이는 피지샘암이 가장 많았다. 안와 주위 종양에서 국소 림프절 전이의 발생은 각 종양의 병리적 진단에 따라 다양하게 나타난다. 피지샘암의 림프절 전이는 약 30% 정도로,^{5,8)} 림프절 전이율이 1~24% 정도로 알려진 편평

세포암보다 높은 것으로 보고되어 왔다.^{7,8)} 악성 흑색종 또한 높은 전이를 보이지만, 바닥세포암은 전이가 거의 일어나지 않는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 이러한 특성에 의해 우리 연구의 림프절 전이 발생률도 종양에 따라 다르게 나타났다. 피지샘암에서 23.5%(8/34), 바닥세포암에서 2.5%(1/40), 편평세포암에서 28.6%(2/7)의 국소 림프절 전이율을 보였으며, 악성 흑색종은 많은 수는 아니었으나 높은 전이율(50%, 4/8)을 보였다.

안와 주위에서 발생한 악성 종양의 림프절 전이는 안와 외측에 발생한 종양은 물론, 내측에서 발생한 종양에서도 이하선 림프절로의 전이가 더 흔하다. 따라서 원발 종양의 위치와 상관없이 전체 경부의 림프절 및 이하선으로의 전이 여부를 세심하게 살펴야 한다.

Acknowledgments

This work was supported by Nuclear R&D program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2009-0094092).

REFERENCES

- 1) Reifler DM, Hornblass A. Squamous cell carcinoma of the eyelid. *Surv Ophthalmol* 1986;30(6):349-65.
- 2) Choi EC, Kim CH, Lim YC, Son EJ. Surgical treatment of cancer of the orbit with lymph node metastasis of parotid gland. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45(3):273-8.
- 3) Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby;2005. p.25-31.
- 4) Soysal HG, Markoc F. Invasive squamous cell carcinoma of the eyelids and periorbital region. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):325-9.
- 5) Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC Jr, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the ocular region: a review. *Surv Ophthalmol* 2005;50(2):103-22.
- 6) Jeong HS, Son YI, Baek CH. The pattern of lymphatic metastasis of malignant tumors in the periorbital area. *Am J Otolaryngol* 2006; 27(1):5-8.
- 7) Faustina M, Diba R, Ahmadi MA, Esmali B. Patterns of regional and distant metastasis in patients with eyelid and periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004;111(10):1930-2.
- 8) Cook BE Jr, Bartley GB. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2001;108(11):2088-98; quiz 2099-100, 2121.
- 9) Roh KK, Lee JH, Youn DH. Clinical analysis of tumors of the eye and its adnexa. *Korean J Ophthalmol* 1988;2(1):27-31.
- 10) Lee SB, Saw SM, Au Eong KG, Chan TK, Lee HP. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *Br J Ophthalmol* 1999;83(5): 595-7.
- 11) Esmali B, Wang X, Youssef A, Gershenwald JE. Patterns of regional and distant metastasis in patients with conjunctival melanoma: experience at a cancer center over four decades. *Ophthalmology* 2001;108(11):2101-5.