

Head and neck cancer. *N Engl J Med.* 1993 ; 328 : 184

4) Browman GP, Cronin L : *Standard chemotherapy in squamous cell head and neck cancer. Semin Oncol.* 1994 ; 21 : 311.

5) Stupp R, Weichselbaum RR, Vokes EE : *Combined modality therapy of head and neck cancer. Semin Oncol.* 1994 ; 21 : 349

6) Laccourreye O, Bassot V, Brasnu D, Laccourreye H : *Chemotherapy combined with conservation surgery in the treatment of early larynx cancer. Curr Opin Oncol.* 1999 ; 11 : 200

7) Herscher LL, Cook J : *Taxanes as radiosensitizers for head and neck cancer. Curr Opin Oncol.* 1999 ; 11 : 183

8) Hong WK : *Molecular targets for chemoprevention. ASCO educational book(34th) p4, 1998*

4

Management of the Clinically Negative(N0) Neck

김 광 현

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

• Introduction

임상적으로 경부전이가 없는 두경부암 환자의 경부를 어떻게 처리할 것인가 만큼 이견이 많은 분야도 없을 것이다. 암을 치료하는 측면에서 보자면 작은 가능성이라도 암을 남기지 않기 위해서는 적극적으로 경부림프절에 대하여 치료하여야 할 것이나 치료로 인한 환자의 morbidity나 기능 또한 생각하지 않을 수 없다. 근래에 수술기법이 눈부시게 발전하고 더욱이 최근에는 방사선치료와 항암화학요법과의 병합요법이 개발되면서 기능을 보존하면서도 국소적 치료의 성적은 높이는 성과를 거두고 있으나 과거 30년간 두경부암 환자의 생존 자체는 그다지 증가하지 않았다는 사실은 주목할 만하다.

제 1병기(stage I)와 제 2병기(stage II) 환자는 N0 neck을 적절히 치료하지 않을 경우 원발암 치료 실패보다는 N0 neck으로부터의 경부 재발로 사망하는 비율이 훨씬 더 높다고 알려져 있으며(Myers & Cunningham, 1988). 두경부암에서 경부 전이가 있으면 일반적으로 생존률은 50%로 감소한다. 이처럼 경부전이의 치료는 두경부암의 치료에서 매우 중요한 열쇠로 작용하며 종양에 대한 첫 치료 가 암을 완치할 수 있는 가장 좋은 기회라는 진리를 고려한다면 예방적 경부청소술(elective neck dissection, END)을 포함한 예방적 경부치료가 원발병소의 치료와 함께 시행되어야 한다는 결론에 도달할 수 있다.

그러나 예방적 경부치료를 대한 전향적 무작위연구결과

가 없는 상태에서 예방적 경부청소술 및 예방적 경부방사선 조사를 함으로써 유의하게 생존이 증가된다는 증거는 아직 없으며 환자의 삶의 질, 수술을 안했을 때의 위험도 등을 종합적으로 고려하여 판단하여야 한다.

• Definition of the N0 Neck

촉진, 방사선검사(CT, MRI), 세침흡인검사(FNA)를 포함한 임상 소견상 림프절 전이의 증거가 없는 경부

• 경부전이의 방사선학적 기준

1. 최소 직경이 level II에서는 15mm, 다른 level에서는 10mm 이상일 때
2. 3개 혹은 그 이상의 borderline node가 무리지어 있을 때
3. 크기에 관계없이 중심성 괴사가 있는 림프절
4. tissue plane(fat plane)이 소실되었을 때

• 4 options for clinically negative(N0) neck

1. 경과관찰(Watchful waiting)
2. 예방적 경부청소술(Elective neck dissection, END)
3. 예방적 경부 방사선치료(Elective neck irradiation, ENI)
4. 예방적 경부청소술과 방사선치료의 병용(Combination of ENI & END)

• Clinically negative(N0) neck의 예방적 치료에 관한 논란

1. 잠복 경부전이가 환자의 생존률 향상에 얼마나 중요한가?
2. 원발암의 어떤 양상이 잠복 경부전이의 발생을 예측하

Table 1. Sensitivity of palpation versus CT/MRI

Source, Year	Palpation(%)	CT/MRI(%)
Stevens et al, 1985	70	93-95 (CT)
Close et al, 1989	77	86.5 (CT)
Feinmesser et al, 1987	62	60 (CT)
Van den Brekel et al, 1990	68	87 (MRI)
Feinmesser et al, 1987	67	76 (MRI)
Friedman et al, 1990	71	92 (CT/MRI)

Table 2. Comparison of modalities used in evaluating the clinically negative(N0) neck(adapted from van den Brekel et al. 1993)

Technique	Neck sides(n)	Accuracy(%)
Palpation	88	59
Computed tomography	86	66
Magnetic resonance imaging	83	75

cf. MRI를 neck node를 평가하기 위한 protocol을 사용하지 않고 routine protocol을 사용할 경우 진단의 정확도는 CT와 유사하다. 의심스러운 림프절에 대하여 US-guided FNA를 시행하면 진단의 정확도는 증가된다.

는데 유용한가?

3. 예방적 경부청소술은 언제 시행되어야 하며 그 이유는 무엇인가?
4. 기능적 경부청소술은 종양학적으로 효과적인 수술법인가?
5. 예방적 경부 방사선치료의 가치는?
6. 예방적 경부청소술과 예방적 경부방사선치료중 어떤 방법이 효과적인가?

• 과거의 경부치료에 관한 보고들의 문제점

1. 경부에서 재발 여부보다는 환자의 생존에 초점
2. 원발암의 상태에 관한 기술이 미흡
3. staging system이 달라져 비교가 곤란

• 예방적 경부치료 여부 결정시 고려사항

CT/MRI없이 임상소견에만 의존하여 평가할 경우 전이 림프절을 정상으로 판정하여 잠복암 발생률이 증가하는 사실을 인지하고 CT/MRI를 활용하여 잠복암을 최소화하도록 노력하여야 한다. 또한 원발암 발생부위와 병기에 따른 잠복암 발생률에 대한 사전 지식이 있어야 하며 잠복암 발

Table 4. Incidence of occult disease for head and neck carcinoma : Clinical N0 necks upstaged by histological evaluation

Source, year	Site	No. of cases(%)
O'Keefe,1959	LX	16/68(23.5)
Southwick et al, 1960	OC	29/68(42.6)
Behrs and Barber, 1962	OC, LX	48/234(20.5)
McGavran et al, 1961	LX	11/68(16.2)
Sako et al, 1964	HNCA	34/123(27.6)
Ogura et al, 1971	PHX, LX	23/181(12.7)
Spiro et al, 1974	OC	107/305(35.1)
Shah and Tollefsen, 1974	Supraglottis	(34)
Martis et al, 1979	OC	42/112(37.5)
Brandenburg and Lee, 1981	OC	36/99(36.4)
Ali et al, 1985	HNCA	15/71(21.1)
Farrar et al, 1988	HNCA	119/338(32.4)

Table 5. Recommended cutoff point for justification of elective neck treatment

Source, year	% Occult
O'Keefe, 1959	> 25
McGavran et al, 1961	> 16
Reed and Rabuzzi, 1969	> 30
Ogura et al, 1971	> 28
Lee and Krause, 1975	> 15
Bocca and Pignataro, 1984	> 30
Ali et al, 1985	> 20
Mendenhall and Million, 1986	> 20(with irradiation)
Suen, 1989	> 15
Friedman et al, 1990	> 25

25 - 30% : generally an acceptable cutoff point

생률이 최소한 얼마이상이면 예방적 경부청소술이 정당화된다는 기준을 확립하여 N0 neck의 치료전략을 수립하여야 한다.

• 예방적 경부치료를 할 것인가/한다면 END와 ENI중 어떤 것을 선택할 것인가

잘 설계된 임상시험에 의해 통계적으로 증명된 바는 비록 없지만 잠복암 발생률이 높다고 알려진 일부 암에 대해서 예방적 경부치료가 필요하다는 사실은 의문의 여지가 없을 것이다. 다만 잠복암 발생률이 15~30% 정도로 보고되는 암들은 환자의 상황과 의사의 경험 및 철학에 의해 어느 정도 선택의 여지가 남는다.

예방적 경부치료를 하기로 하였다면 수술과 방사선치료 중 어떤 것을 선택할 것인가?

원발암을 수술로 치료할 경우 동시에 예방적 경부청소술을 시행함으로써 환자에게 추가적인 morbidity와 mortality를 주지 않으면서 치료가 가능하며 경부청소술 술식으로 인해 원발암에 접근하거나 제거하기에 용이할 수 있다. 또한 원발병소를 더 넓게 제거하게 되어 extracapsular spread 등 조직병리적인 평가를 하는데 도움을 줄 수 있다. 방사선치료는 추후 재발에 대비한 치료로 남겨둘 수 있으며 방사선치료로 인한 전신적 면역이상과 같은 합병증도 없는 것도 예방적 경부청소술의 장점이다.

반면 예방적 경부 방사선치료는 수술에 비해 추가적 경비나 morbidity의 증가없이 거의 같은 생존율을 얻을 수 있으며 국소 림프절을 남겨 놓음으로써 종양을 억제하는데 도움이 된다.

국소 림프절이 종양을 억제하는지 종양이 퍼지는 통로가 되는지에 대해서는 논란의 여지가 있다. 수술 옹호자들은 경부에 재발하는 경우 조기 발견이 어려우며 발견된 후엔 이미 수술이 불가능한 경우가 많기 때문에 미리 제거를 하는 편이 낫다고 하는 반면 방사선치료 옹호자들은 정기적인 추적관찰로 충분히 경부 재발을 조기에 진단할 수 있다고 주장한다.

Table 6. Most commonly involved levels of cervical metastases and most appropriate selective neck dissection

Primary tumor	Most commonly involved levels	Most appropriate selective neck dissection
Oral cavity	I, II, III	Supraomohyoid
Oropharynx	I, II, III, retropharyngeal, parapharyngeal	Supraomohyoid with retropharyngeal and parapharyngeal area
Hypopharynx	II, III, IV, retropharyngeal, parapharyngeal	Lateral with retropharyngeal and parapharyngeal area
Larynx	II, III, IV	Lateral and/or anterolateral

• Oral cavity

재발율이 높고 구제 치료의 성공률이 낮아 예방적 경부치료가 권장된다. END와 ENI는 비슷한 성적을 보이며 원발암의 특성, 의료기관의 경험 및 원칙, 환자의 요구사항 등에 따라 선택된다. 림프 배액이 교차되거나 역류되는 경향이 있어(특히 앞쪽 및 정중앙 병변) 양측 경부에 대해 치료가 필요하다.

구강 설암의 경우 level I 보다 level II, III로의 전이가 많으며 1997년 Byers 등은 level IV로의 전이도 상당히 있어 extended SOND를 권장하였다.

• Oropharynx

진단시 이미 75%의 환자가 경부전이 소견을 보이며 잠복 전이율은 21~45%정도로 보고되었다. 후경삼각에 전이되는 빈도가 비교적 높아 경부 치료시 level V를 포함하여야 하며 양측성으로 전이되는 빈도가 높기 때문에 양쪽 경부를 포함하는 치료가 필요하다.

• Supraglottic larynx

원발병소가 외측에 있거나 정중앙에 있거나 비슷한 정도로 반대측 경부로 전이되는 빈도가 높다. Luetz 등(1990, N=202)의 보고에 따르면 국소-경부 치료실패의 87%가 경부전이이며 경부전이의 75%는 수술하지 않은 반대측 경부에 발생한다. 경부에 재발한 경우 구제 치료의 성공율은

Table 7. Incidence of pathologically proven occult node in the oral cavity

Study, Year	Subsite	N	Rate(%)
DiNardo, 1997	Floor of mouth	34	39
McGuirt et al, 1995	Floor of mouth	129	23
Kligerman et al, 1994	Floor of mouth, oral tongue(T1,2 only)	34	21
Shah et al, 1990	All sites	192	34
Byers et al, 1988	Floor of mouth, oral tongue	174	21
Teichgraeber and Clairmont, 1984	Floor of mouth, oral tongue	136	35
Decroix and Ghossein, 1981	Oral tongue	244	34
Whitehurst and Droulias, 1977	Oral tongue	124	35

Table 8. Incidence of pathologically proven occult node in the oropharynx

Study, Year	Subsite	N	Rate(%)
Candela et al, 1990	Tonsil, base of tongue, vallecula	48	27
Byers et al, 1988	All subsites	57	35
Barrs et al, 1979	Tonsil, base of tongue	58	45
Rolander et al, 1971	Tonsil	19	21
Ogura et al, 1971	Base of tongue, vallecula	22	22

31%에 불과하다.

따라서 성문상부후두적출술과 함께 양측 선택적 경부청소술이 권장되며 예외적으로 설골상부 후두개의 초기 T1병변은 레이저절제술을 시행하기도 하나 경부전이의 빈도가 15%를 상회하기 때문에 세심한 추적관찰이 요구된다.

• Glottic larynx

T1과 T2 원발암에서 임상적으로 경부전이가 있는 빈도는 거의 0%와 2~7%이므로, T1과 T2 N0 환자의 경부에 대해서는 예방적 치료보다는 세심한 추적관찰을 한다. 그러나 원발부위에 재발한 T1, T2 암은 20~22%의 경부전이율을 가지므로 일측 외측 경부청소술(unilateral lateral ND)을 시행하고 방사선치료를 병용하기도 한다. T3, T4 N0암에 대하여는 논란의 여지가 있는데 세심한 추적관찰을 하거나 동측 외측 경부청소술을 시행할 수 있다.

• Hypopharynx

하인두, 특히 이상와는 림프계가 매우 풍부한 부위로서 1차적으로 경정맥쇄(level II-IV)로 배액되나 level I이나 level VI, 후인두림프절에도 빈번히 전이된다. 모든 경우에 양측 경부에 대한 예방적 치료가 반드시 필요하다.

• SNUH experience

서울대학교병원에서 두경부 편평상피암을 대상으로 시행한 예방적 경부청소술을 분석한 결과, 총 91례의 예방적 경부청소술중 18례, 19.8%에서 occult neck metastasis가 발견되었고, 이를 원발부위별로 분석해본 결과, 특히oral cavity와 oropharynx의 경우에는 stage I, II에서 occ-

Table 9. Incidence of pathologically proven occult node in the supraglottic larynx

Study, Year	N	Rate(%)
Byers et al, 1988	93	26
Shah et al, 1974	65	34
Ogura et al, 1971	96	17

Table 10. Incidence of pathologically proven occult node in the glottic larynx

Study, Year	N	Rate
Mendenhall et al, 1992	25	16 T3N0 lesions
Byers et al, 1988	71	15
Ogura et al, 1971	85	8 include transglottic lesions

Table 11. Incidence of pathologically proven occult node in the hypopharynx

Study, Year	Subsite	N	Rate(%)
Candela et al, 1990	Pyriiform sinus, pharyngeal wall	24	17
Byer et al, 1988	Pyriiform sinus, postcricoid	33	55
Ogura et al, 1971	Pyriiform sinus	47	38

ult neck metastasis가 많이 발견되어 이 부위의 원발종양에 대하여서는 병기가 낮더라도 적극적인 예방적 경부치료가 요구된다고 생각된다.

Correlation between clinical and pathologic N stage in HNSCC(N=247, SNUH)

Clinical \ Pathologic	N0	N+	Total
N0	73	18(19.8%)	91
N+	26	130	156
False positive rate=26/99=26.3% : False negative rate=18/148=12.2%			

Occult neck metastasis in HNSCC(N=18, SNUH)

Site \ T stage	T1	T2	T3	T4	Total
Larynx					
Supraglottic	0	0	3	1	4
Glottic	0	1	0	2	3
Oral cavity					
Oral tongue	3	3	1	0	7
Floor of mouth	1	0	0	0	1
Hypopharynx					
Pyrimiform sinus	0	0	0	1	1
Oropharynx					
Base of tongue	1	0	0	0	1
Tonsil	0	1	0	0	1

• Summary

임상소견상 그리고 CT/MRI 상으로도 경부에 전이가 없는 두경부암 환자를 치료함에 있어서 잊지 말아야 할 사항은 이 환자들의 절대 다수는 진짜로 경부 림프절에 암세포를 가지고 있지 않으며 따라서 작은 가능성을 염려하여 경부를 과도하게 치료해서는 안된다는 점이다.

그러나 객관적인 데이터가 있고 대다수의 의사들이 동의하는 수준 이상의 잠복 전이율을 가진 암에 대해서는 단호히 N0 neck에 대한 치료를 하는 것이 환자를 위하여 그리고 더욱이 medicolegal problem이 자주 제기되는 요즘 같은 상황에서는 필수적인 진료라 생각한다.

최근 CT/MRI의 사용으로 인해 과거의 촉진에 의한 경부전이진단보다 경부전이를 더 잘 발견할 수 있으므로 과거의 occult neck metastasis의 위험도를 임상적용할 경우 이를 고려하여야 하며 진단시 CT/MRI를 포함한 잠복 전이율이 15~20%이상 되는 두경부종양에 대하여서는 예방적 경부치료를 시행하여야 할 것으로 생각된다. 경부 치료를 수술로 할 것인가 방사선으로 할 것인가는 결과의 차이가 분명하지 않은 만큼 원발부위에 대한 치료방법, 환자의 상태와 의사 본인의 경험, 능력 및 철학에 맞추어 선택하여야 할 것이다.

References

- 1) Pillsbury HC, Clark M : A rationale for therapy of the NO neck. *Laryngoscope*. 1997 ; 107 : 1294-1315
- 2) van den Brekel MWM, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJI, Snow GB : Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for assessment of neck node metastases : a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1993 ; 250 : 11-17
- 3) Myers EN, Cunningham MJ : Treatments of choice for early carcinoma of the oral cavity. *Oncology(Huntingt)*. 1988 ; 2(2) : 18-24, 27-8, 31
- 4) Clayman GL, Frank DK : Selective neck dissection of anatomically appropriate levels is as efficacious as modified radical neck dissection for elective treatment of the clinically negative neck in patients with squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Mar ; 124(3) : 348-52
- 5) Lutz CK, Johnson JT, Wagner RL, Myers EN : Supraglottic carcinoma : patterns of recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990 ; 99(1) : 12-7
- 6) Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P : Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck*. 1997 ; 19(1) : 14-9
- 7) Friedman M, Mafee MF, Pacella BL Jr, Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM : Rationale for elective neck dissection in 1990. *Laryngoscope*. 1990 ; 100(1) : 54-9

5

Role of Selective Neck Dissection

William I. WEI, M.D.

The University of Hong Kong Medical Centre,
Hong Kong, China

Difinition

Selective neck dissection removes lymph nodes from some regions in the neck while preserving all the non-lymphatic structures.

Indications and Choices for Selective Neck Dissection

In general, for cancer in the head and neck region, the