

진행된 하인두암의 수술적 치료

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

김 영 모 · 김 대 형

=Abstract=

Surgical Treatment of Advanced Hypopharyngeal Carcinoma

Young Mo Kim, MD, Dae Hyung Kim, MD,
Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery,
Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

I. 서 론

하인두암은 상당히 드문 질환으로 미국의 경우 대략 10만명중 1명의 비율로 발생하며 우리나라에서는 두경부에 발생하는 암의 약 9.5%를 차지하고 있다. 하인두암은 두경부에 발생하는 암종중 가장 예후가 좋지않은 것으로 알려져 있다. 그 이유는 하인두암의 많은 증상들이 암이 상당히 진행되어서야 나타나므로 대부분의 환자들에서 진단 당시 병기가 3기나 4기인 경우가 많기 때문이다. 또 다른 이유로는 원격전이 및 이차성 원발암의 발생빈도가 높으며 초기에 국소 침습이 진행되고 경부 림프절 전이가 빈번할 뿐 아니라 점막하 침습이 흔하기 때문이다. 진행성 하인두암으로 진단받고 치료를 시행한 환자의 반수 이상이 2년 이내에 재발하며, 5년 생존률은 25%에서 60%까지 다양하게 보고되고 있다.^{1)~4)} 하인두는 크게 3부분으로 나뉘어 있는데 각 부위마다 그 빈도에 차이가 있으며 가장 많이 생기는 부위는 이상좌로 한국에서의 두경부암의 역학조사(2001~2002)에 의하면 76%를 차지하고 있다.⁵⁾ 초기 하인두암은 수술 단독이나 방사선치료만으로도 치료가 가능하기도 하지만, 대부분의 진행된 하인두암의 경우 수술과 방사선치료의 병합

요법이 생존율이나 국소재발의 제어에 효과적인 것으로 보고되고 있다. 하지만 광범위한 절제를 포함한 공격적인 치료에도 불구하고 많은 환자들 이 진단 후 1년 이내에 사망하게 된다. 수술적 치료에는 종양의 광범위한 절제 및 림프절 절제와 함께 연하와 발성 등의 기능적 재건이 필수적이며 최근 들어 보존적 수술에 대한 관심이 높아지고 있다. 하지만 이러한 술기의 발달과 치료방법이 다양화되었음에도 불구하고 생존율에는 별 차이를 보이지 못하고 있다

II. 본 론

1. 하인두암의 역학 및 병태

미국에서 하인두암은 상부기관식도강에서 발생하는 암의 약 7%를 차지하고,⁶⁾ 매년 3000명 정도가 발견되고 있으며, 이는 10만명당 1.1명의 비율로 드물게 발생하고 있다.⁷⁾ 하인두암에서 발생하는 모든 암종중 95% 이상이 편평세포암이며, 비상피암종이 2.4%이고, 선암이 0.8%, 육종이 0.2%정도로 드물게 발생한다.⁶⁾ 1996년 Parker 등⁸⁾이 보고한 바에 의하면 남녀비는 4:1로 보고되었으나 점차적으로 여성의 비가 증가하고 있다. 우리나라의 경우 2003년 한국외과 학 학술지에 보고된 바에 의하면 2001년에서 2002년에 두경부에 발생한 암으로 병원을 방문했던 환자중 하인두암은 전체 두경부 암종중 9.5%를 차지하고 있으며, 남자가 98%로 압도적으로 우위를 차지하였

교신저자 : 김영모, 400-711, 인천 중구 신흥동3가 7-206
인하대병원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : 032-890-2817 FAX : 032-890-2430
E-mail : ymk416@inha.ac.kr

다.⁵⁾ 연령분포를 보면 60대가 약 반수를 차지하고 있으며, 흡연과 음주가 주요 원인이며, 그 외 간질환, 영양결핍, 중앙유발 바이러스 감염, 위식도역류질환으로 인한 만성적인 인두부위의 자극이 하인두암의 또 다른 원인으로 생각되고 있다.

하인두는 해부학적으로 위로는 설골의 상부와 아래로는 윗생연골의 하연까지로 그 구성을 보면 좌우의 이상와와 측면과 후면의 하인두벽, 그리고 후운상부위로 구분되며, 하인두암은 발생부위에 따라 크게 이상와암과 하인두후벽암, 그리고 후운상암으로 나눌 수 있는데 우리나라의 경우 이상와가 76%정도를 차지하고 있으며, 나머지는 후운상부위(14.9%)와 하인두후벽(8.9%)순으로 나타났다.⁵⁾ 하인두암의 주변조직으로의 침윤양상과 경로(Fig. 1)는 이상와에서

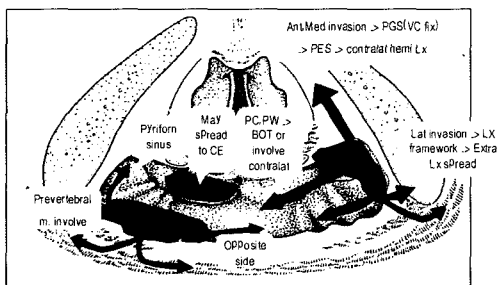


Fig. 1. Pattern of tumor spread

발생한 경우 전방 및 내측으로 침윤할 경우 성대주위 공간으로 진행하여 성대의 고정을 유발하며, 측방으로 침윤될때는 후두구조로 진행하여 후두외공간으로 뚫고 나오게 되며, 후운상부와 하인두후벽으로 침윤될 경우는 설기저부와 반대측으로 진행하게 된다. 하인두후벽에서 발생한 암종은 전방으로는 이상와와 측방으로는 반대측 하인두후벽으로 진행하고 후방으로는 추체전공간으로 침윤하게 된다. 마지막으로 후운상암은 탄성원추(conus elasticus)를 침범하면서 진행한다.

2. 진단

하인두암의 주증상은 연하장애와 경부 종괴로 평소 흡연량이 많거나 과음을 자주하며, 지속적인 연하장애를 호소하는 사람에서 의심을 해볼 수 있으며, 병에 이환되고 증상이 나타나기까지 보통 2~4개월이 소요된다. 특히 해부학적으로 양측의 심경정맥림프절,

기관식도주변림프절, 그리고 측부 및 인두후림프절을 포함하는 풍부한 림프 분포를 가지고 있어 진단 당시 림프절 전이는 보통 50~70%정도에 이르고 있다. 주 증상 외에 관련증상으로는 방사 이통과 체중감소, 각혈과 음성변화 등이 있다.

진단은 주로 내시경을 통해서 이루어지며, 최근 들어 암에 대한 인식과 관심이 높아지면서 구강과 연하시 불편감 만으로 쉽게 병원을 찾아서 조기에 진단이 이루어져 보존적 수술이 가능한 경우가 많아지고 있다. 하지만 내시경을 이용하지 않고는 진단이 어렵고, 추적관찰이 잘 이루어지지 않으며, 비특이적 증상으로 말미암아 대부분의 하인두암은 진단시 이미 병기가 진행된 경우가 많아 생존률이 다른 암에 비해 낮은 편이다. 내시경으로 관찰시 의심스러운 부분이 있다면 확진을 위해 반드시 조직검사를 시행하여야 하며, 외래에서 굴곡형 내시경을 이용하여 생검을 시행하거나 수술실에서 전신마취하에 현수후두경검사를 하면서 병변을 자세히 관찰하고 생검을 시행하도록 한다.

영상학적 검사로는 CT와 MRI가 진단 및 병기 결정을 위해 시행되며 최근들어 PET이 도입되어 원발부위와 전이 병소를 발견하는 데 이용하고 있다. barium swallows가 과거에는 하인두암의 진단도구로 사용되었지만 최근에는 그 사용이 많이 감소하였다.

하인두암은 TNM 병기(AJCC 2002, 6th edition)로 분류되며, 원발부위의 크기는 경부 림프절 전이와 밀접한 관련성을 가지고 있다. 하지만 종양의 분화도는 경부림프절 전이와 생존율과 연관성이 없는 것으로 알려져 있다. 특징적으로 하인두암은 경부 식도암과 더불어 예후에 상당한 영향을 미치는 인자를 가지고 있는데, 이는 광범위한 점막하 확장으로 수술에 재발의 상당부분을 차지한다. 이를 방지하기위한 방법으로 절제 부위를 충분히 두어야 하며, 원발부위 종양을 제거한 뒤 반드시 경계부위의 조직을 채취하여 동결절편검사를 시행하도록 한다.

3. 치료

하인두암의 치료를 하기에 앞서 우선적으로 환자의 신체적 상태, 질환의 범위, 후두침범여부, 경부전이 등이 고려되어야 하며, 이를 토대로 치료법의 선택이 결정된다. 현재 하인두암의 보편적 치료 방침은 수술

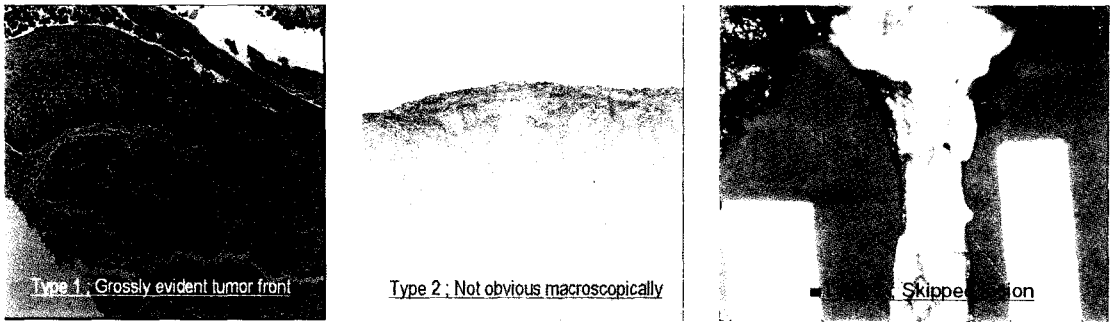


Fig. 2. Submucosal tumor extension

단독내지는 방사선치료단독 또는 수술과 방사선치료의 병합요법이며, 최근 들어서는 후두의 기능을 보존하려는 시도가 행해지고 있다. 하인두암의 특성상 광범위한 점막하 확장과 정상점막을 사이에 둔 도약병변 외에도 조기에 경부림프절을 침범하는 경향이 있으므로 불량한 예후의 원인이 되지만 술 후 재발의 많은 부분이 원발부위의 재발이 아닌 경부림프절의 재발이나 원격전이로 인한 경우가 많으므로 조기하인두암에 있어 후두를 보존할 수 있는 치료의 근거가 된다. 따라서 원발부위의 위치나 그 범위에 의해 후두의 보존여부가 결정되므로 술 전에 후두를 보존할 수 있는지에 대하여 철저하고 면밀한 검사가 시행되어야 하며 이를 위해 현수후두경하 현미경검사와 식도경검사로 병변의 위치 특히 종양 하연의 정확한 평가가 이루어져야 한다. 보존적수술의 적응증은 여러 저자들에 의해 보고되었는데 정리해보면 병변의 범위가 하인두 외측벽에 국한되어 있고, 종양의 하연이 이상와철을 침범하지 않은 경우, 성대주위 공간을 침범하지 않고 내측벽에 국한된 경우, 하인두 후벽암은 하연이 윤상연골의 상단, 외연이 이상와 내벽을 침범하지 않는 경우를 들고 있다.^{9)~12)} 하지만 기능적인 면만을 강조한 나머지 암의 완치를 저해하는 보존적 수술은 국소재발이나 만성 흡인을 유발할 수 있다. 진단 당시 하인두암의 대부분을 차지하는 T3, T4 병기에서는 원발부위를 포함하여 후두를 함께 제거하는 술식이 필요한 경우가 많다. 여기에 더하여 하인두 후벽이 4cm 이상 제거되었을 때 결손부위의 재건으로 인한 오연과 연하곤란, 그리고 피판두개에 의한 기도폐쇄가 발생하는 경우에도 전후두적출술을 함께 시행해야 한다.¹³⁾

병변의 절제시 주의해야 할 점은 주변점막의 이형

성과 광범위한 점막하 확장 및 도약병변(skipped lesion)을 고려하여야 한다. Ho 등¹⁴⁾은 1986년부터 3년간 57례의 하인두암의 조직표본을 연속적으로 자르는 기법을 이용하여 연구를 진행하므로써 점막하 확장의 3가지 형태(Fig. 2)를 확인하였다(Table 1).

Table 1. Submucosal tumor extension in hypopharyngeal cancer

Type	Contents
Type 1	Tumor with a smooth round contour that extended submucosally, the mucosa was elevated, thereby detectable on gross inspection
Type 2	Island of tumor infiltrated within the submucosa, thereby were not noticeable on gross examination
Type 3	Skip metastasis in submucosa

Type I은 점막하로 침습된 부위의 외형이 둥글고 매끈한 형태를 가지고 있으며 용기되어 있어 수술시 촉진하면 발견할 수 있고, Type II는 종양세포가 점막하부로 침습되어 있어 겉으로 보거나 만지더라도 알 수 없으며, Type III는 원발부위의 암과 분리되어있는 도약병변을 말한다. 57명중 33명의 환자(58%)에서 점막하 확장이 있음을 보고하였고 Type II는 11명, Type III는 단지 1명이었으나 Type I의 경우 22명으로 67%를 차지하여 수술시 발견가능하다고 하였다. 특히 Ho 등은 이 점을 들어 점막하확장이 하인두암의 국소재발이나 생존률에 그다지 영향을 미치지 않는다고 보고한 바 있다. 또한 그 빈도는 내측방, 하부, 외측방, 그리고 상부의 순으로 발생한다고 하였으며 그 범위는 2mm에서 37mm까지 다양하게 보고하였다. 하인두암의 치료원칙은 원발부위를 제거하되 충

분한 절제연을 두어야 하고, 절제 후 동결절편검사로 경계부위의 암 침범여부를 반드시 확인하여야 한다. 그리고 경부림프절의 이환률이 진단당시에 50~70%라는 것을 고려하여 선택적 경부절제술을 시행하여야 한다. Marks 등¹⁵⁾은 이상와암에 이환된 환자의 69%가 경부전이를 가지고 있다고 보고하였고 예방적 경부청소술을 시행받은 환자의 47%에서 경부의 잠재전이를 확인하였다. Kraus 등¹⁶⁾이 보고한 바에 의하면 진단당시 66%의 경부전이를 확인하였고, 예방적 경부청소술을 시행한 환자의 41%에서 잠재전이를 확인할 수 있었다. 또한 반대측 림프절 전이가 다른 두경부암에 비해 많이 발견되므로 동측 또는 양측 경부청소술을 같이 시행하여야 한다. 일반적으로 하인두암의 선택적 경부광청술로는 level II, III, IV를 포함하는 외측 경부광청술이 사용되며, N+인 경우는 경부의 모든 level을 포함하는 포괄적 경부광청술이 보편적으로 사용되고 있다. Candela 등¹⁷⁾은 후두 및 하인두암에서 level I의 경우 N0에서 잠재 전이가 1.4%, N+에서는 12.4%로, level V의 경우 N0에서 잠재 전이가 1.4%, N+에서는 10.6%로 보고하였다. 이는 level I의 림프절이 하인두 퍼평세포암종의 발생시 전이 위험도가 낮음을 보여주며 N0 경부에서 조치료로 level I 및 level V를 보존할 수 있음을 보여준다. 심지어 최 등¹⁸⁾은 조치료의 경우 N+ 경부에서도 level I을 보존할 수 있다고 보고하였다.

인두후림프절은 하인두암에서 전이가 많이 이루어 지는데 Amatsu 등¹⁹⁾에 의하면 20%에서 전이가 있으며, 특히 하인두후벽암은 57%에서 인두후림프절의 전이를 보인다고 하였다. 하지만 술전검사로 확인하기 어려워 단지 17%에서만 확인할 수 있다고 하였다. 따라서 하인두후벽암은 경부청소술시 이부위를 관찰하여 함께 포함하여 제거하여야한다.²⁰⁾ 인두후림프절은 종양의 T 병기가 아닌 N 병기에 의해 결정지워지는 것으로 알려져 있다.

후두암, 하인두암, 그리고 경부식도암에서 기관주위림프절은 그 예후에 있어, 특히 술후 기공재발의 가능성이 현저히 높기 때문에 중요하게 여겨져 왔다. Conrad 등²¹⁾은 전향적 연구를 통해 진행된 후두, 하인두, 경부식도암을 진단받은 50명의 환자중 13명의 환자(26%)에서 조직학적으로 기관주위림프절의 전이를 확인하였다. 또한 Weber 등²²⁾은 진행된 후두

및 하인두암에서 후향적으로 기관주위림프절의 전이에 대해 조사하였는데 20% 이상에서 전이가 있음을 확인하였다. 특히 후윤상부나 경부식도가 원발암인 경우는 그 빈도가 높아 최근 연구에 의하면 43% 가까이 전이가 됨이 알려져 있다. 하지만 전이된 기관주위림프절은 그 크기가 1cm 이내로 작기 때문에 술전에 임상적 또는 방사선학적으로 발견하기 어려운 난점이 있다.²¹⁾ 이러한 기관주위림프절의 전이는 기공재발과 함께 불량한 예후를 가져오므로 이들 진행된 암종에 있어 기본적으로 경부청소술을 시행하는 것이 제기되고 있다.

진행된 하인두암에 있어서 흔히 델피안 림프절이 침범되는 경우가 종종 있다. 델피안 림프절(Fig. 3)은



Fig. 3. Delphian lymph node

윤상갑상림프절이라고도 불리거나 후두전 또는 윤상 앞 림프절로 명명되며 그 위치는 갑상선 혈부의 앞이거나 갑상연골과 윤상연골의 앞에 존재한다. 보통은 한 개이며, 3개가 있을 수도 있다. 이 림프절은 후두와 이상와, 그리고 갑상선에서 배액 되는데 전이가 된 경우 그렇지 않은 경우보다 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 또한 델피안 림프절의 전이는 기관주위림프절과 마찬가지로 기공재발의 기회를 높이는 것으로 알려져 있다. Resta 등²³⁾은 124명의 후두와 하인두암 환자중 26례에서 델피안 림프절을 확인하였는데 그 중 50%가 이상와가 원발암이었다. 그는 이 경우 경부전이율 뿐 아니라 예후가 극히 좋지 않음을 보고하였다. Olsen 등²⁴⁾에 의하면 델피안 림프절의 전이는

측경부전이를 암시하는 예지자이며 원발부위나 병기에 상관없이 생존가능성이 감소함을 보고하였다. 일반적인 경부정소술로는 이 부위가 속해 있지 않으므로 특히 진행된 후두 및 하인두암에서 이 림프절에 대한 임상적내지는 방사선학적 검사가 면밀히 이루어져야 하며, 전이가 의심된다면 이 부위에 대한 처리가 필요할 것이다.

과거 Harrison²⁵⁾이 하인두 측벽의 종양이 갑상연골과 그 위를 덮는 갑상선에까지 직접 침윤함을 보고한 이래로 하인두암의 경우 임상적으로 갑상연골이나 갑상선이 침범되었다는 증거가 없더라도 동측의 갑상선엽을 절제할 것을 권하고 있다. 그러나 편측 갑상선 절제술 단독 내지는 술 후 대부분 시행하는 방사선병합치료로 인한 갑상선 기능저하증에 대한 고려와 편평세포암종이 갑상선내에서 다발성으로 발생하는 경향이 있고 갑상선 자체가 혈류와 림프계가 풍부하며 암종의 침윤에 대한 생리적 방어기전이 없기 때문에 만약 갑상선이 침윤되었다면 갑상선 전절제술이 합당하리라 판단되어진다.

진행된 하인두암 환자에서 광범위한 절제후에 야기된 결손부위에 대한 재건이 중요한 문제가 되는데 결손부위는 기능적, 미용적인면을 모두 충족시키면서 시술이 간편하고 결과가 확실하며 방사선치료 등에 영향을 받지 않는 것이 가장 이상적이라고 할 수 있겠다. 하인두 및 경부식도 재건술로는 경부조직을 이용한 국소피판술(regional flap)이나, 광배근(Latissimus dorsi muscle), 흉쇄유돌근(Sternocleidomastoid muscle), 승모근(Trapezius muscle)등을 이용한 다양한 근피판이 사용되어 오다가 최근에는 조직학적 구조가 결손부위와 유사하고 일차 수술과 동시에 시행할 수 있는 인두위문합술이나 미세혈관 수술기법을 이용한 유리공장 이식술이나 유리피판을 이용한 재건술이 널리 이용되고 있다.

수술후 발생한 결손부위는 일차봉합만으로 충분한 작은 부위부터 후두, 비인두와 구인두, 구강저 등을 포함하는 복잡한 부분까지 다양하다. 이러한 다양한 결손 부위는 각각 다른 재건술을 요하게 된다. 수술을 어떻게 할 것인지에 대한 판단을 간소화하고 기능적 결과에 대한 분석을 위해 Disa 등²⁶⁾은 하인두의 결손부를 세가지 형태로 세분하였다(Table 2). Type I 결손은 하인두 직경의 50% 이내의 손실이 있으나

Table 2. Classification of Surgical Defects and Reconstructive Algorithm

Defect Type	Description	Flap Choice
I	Partial, involving less than 50% of the circumference of the hypopharynx	Free radial forearm flap
II	Circumferential or involving greater than 50% of the circumference of the hypopharynx	Free jejunal flap
III	Extensive, noncircumferential deficiencies involving multiple anatomic levels including the nasopharynx, oropharynx, floor of mouth, and mandible to varying degrees	Free rectus abdominis flap

일차봉합으로 해결되지 않는 경우로 얇고 유연한 전완부 유리피판이 가장 이상적이며(Fig. 4), Type II 결손

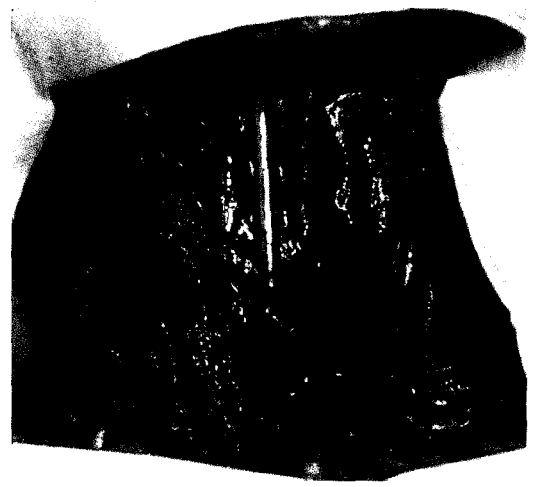


Fig. 4. Type I hypopharyngeal defect

은 하인두 직경의 50% 이상의 결손이 있는 경우로 대부분 후두의 제거로 발생하며, 이 경우 유리공장피판이 주로 사용된다. Type III 결손은 광범위하며 수직적인 여러 해부학적 경계에 발생한 결손으로 여기에는 복직근 유리피판이 주로 사용된다(Fig. 5). 이 분류의 연장으로 Type 0는 일차봉합이 가능한 작은 결손부를 지칭하며(Fig. 6), Type IV 결손은 그 결손이 흉부식도까지 연장되어 그 재건방법으로 위상전인(gastric pull-up) 재건술 또는 colon interposition이 이용된다(Fig. 7).



Fig. 5. Type III hypopharyngeal defect



Fig. 6. Type 0 hypopharyngeal defect

최근 들어서는 심각한 술후 이환율과 술후 기능장애를 감수해야하는 하인두암환자에서 선행항암요법과 방사선요법은 그 자체만으로 하인두암의 치료방법으로 선택되거나 수술과 병합하여 시행됨으로서 생존을 늘리고 기능을 보존하려는 시도가 이루어지고 있다.²⁷⁾²⁸⁾

III. 결 론

진행된 하인두암은 두경부암종 중 예후가 가장 좋



Fig. 7. Type IV hypopharyngeal defect

지 않은 것으로 알려져 있다. 그에 따라 조기에 진단을 하고자 하는 노력이 있어왔으며 또한 좋은 결과를 내고자 하는 치료방법이 다양하게 연구되어왔다. 그 중 광범위한 수술과 술후 방사선치료가 생존율을 향상시키는 적절한 치료방법으로 보편화되고 있으며, 이러한 공격적인 치료로 술 후 기능적인 면에서의 문제점이 발생하거나 술중에 결손이 발생할 수 있는데 이를 고려하여 치료계획을 세워야 할 것이며, 술전 병변에 대한 세밀한 관찰과 함께 음성, 연하운동에 대한 수술 후 결과와 삶의 질 등이 미리 고려되어야 할 것이다.

References

1. Kajanti M, Mantyla M, *Carcinoma of the hypopharynx: a retrospective analysis of the treatment over a 25 year period*, *Acta Oncologica* 1990;29:903-907.
2. Spector JG, Sessions DG, Emami B, et al. *Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: a nonrandomized comparason of the therapeutic modalities and long-term results*.

- Laryngoscope* 1995;105:397-406.
3. Kraus DH, Zelefsky MJ, Brock HA, et al. *Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997;116:637-641.
 4. Axon PR, Woolford TJ, Hargreaves SP, Yates P, Birzgalis AR, Farrington WT. *A comparison of surgery and radiotherapy in the management of postcricoid carcinoma. Clin Otolaryngol* 1997;22:370-374.
 5. Kim KM, Kim YM, Shim YS, et al. *Epidemiologic Survey of Korean Head and Neck Cancers, J Korean Med Sci* 2003;18:80-7.
 6. Muir C, Weiland L. *Upper aerodigestive tract cancers. Cancer* 1995;75(suppl 1): 147-53
 7. Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, et al., eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991: Tables and Graphs, National Cancer Institute, NIH Pub. No.94-2789, Bethesda, MD: NIH, 1994.*
 8. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer Statistics 1996. CA Cancer J Clin.* 1996 Jan-Feb;46(1):5-27.
 9. Eckel HE, Staar S, Volling P, Sittel C, Damm M, Jungehuelsing M. *Surgical treatment for hypopharynx carcinoma: Feasibility, mortality, and results. Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:561-9.
 10. Laccourreya O, Drancy AM, Brasnu D, et al. *Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in selected pyriform sinus carcinoma staged as T2. Laryngoscope* 1993;103:1373-9.
 11. Yoo SJ, Lee SH, Koh KS, Kim SY. *Larynx preservation surgery in pyriform sinus cancer. Int Surg* 2000;85:93-8.
 12. Lim YC, Kang JW, Choi EC, et al. *Surgical laryngeal preservation in early-staged hypopharyngeal cancer. Korean J Otolaryngol* 2004;47:252-7.
 13. Teichgraeber JF, McConnel FM. *Treatment of posterior pharyngeal wall carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:287-90.
 14. Ho CM, Ng WF, Lam KH, Wei WJ, Yuen AP. *Submucosal tumor extension in hypopharyngeal cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:959-65.
 15. Marks JE, Breaux S, Smith PG, Thawley SE, Spector GG, Sessions DG. *The need for elective irradiation of occult lymphatic metastases form cancers of the larynx and pyriform sinus. Head Neck* 1985;8:3-8.
 16. Kraus DH, Zelefsky MJ, Brock HA, Huo J, Harrison LB, Shah JP. *Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:637-41.
 17. Candela FC, Kothari K, Shah JP. *Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. Head Neck* 1990;12:197-203.
 18. Choi EC, Kim YH, Kim DY, Lee SY, Hong WP. *Is it necessary to dissect level I in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma? Korean J Otolaryngol* 1999;42:882-5.
 19. Amatsu M, Mohri M, Kinishi M. *Significance of retropharyngeal node dissection at radical surgery for carcinoma of hypopharynx and cervical esophagus. Laryngoscope* 2001;111:1099-103.
 20. Ballantyne AJ. *Principles of surgical management of cancer of the pharyngeal walls. Cancer* 1967;20:663-7.
 21. Timon CV, Toner M, Conlon BJ. *Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. Laryngoscope* 2003;113:1595-9.
 22. Weber RS, Marvel J, Smith P, Hankins P, Wolf P, Goepfert H. *Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:11-17.
 23. Resta L, Micheau C, Cimmino A. *Prognostic value of the prelaryngeal node in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. Tumori* 1985;71:361-5.
 24. Olsen KD, DeSanto LW, Pearson BW. *Positive Delphian lymph node: clinical significance in laryngeal cancer. Laryngoscope* 1987;97:1033-7.

25. Harrison DF. *Pathology of hypopharyngeal cancer in relation to surgical management*. *J Laryngol Otol* 1970;84:349-67.
26. Disa JJ, Pusic AL, Hidalgo DA, Cordeiro PG. *Microvascular reconstruction of the hypopharynx: defect classification, treatment algorithm and functional outcome based on 165 consecutive cases*. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:652-60.
27. Kim KH, Sung MW, Koo JW, et al. *Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of advanced hypopharyngeal carcinoma*. *Korean J Otolaryngol* 1997;40:429-434
28. Susan GU, Mark BO, Andrew T, Mark L, Arlene F, Myla S. *Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma*. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;19:305-313.