

## 2. CT 상 oval 또는 round shape인 경우 LN metastasis의 가능성이 항상 높은가?

LN의 허리 최소 횡단직경이 12mm인 경우는 거의 전이성 임파절일 가능성이 높으며 장축과 단축의 비율이 2 : 1 이상인 경우는 양성일 가능성이 높다. 그러나 CT 또는 MRI시 횡단면에서 LN를 검사하게 되므로 항상 횡단면이 임파절의 자축과 일치한다는 보장이 없어 false positive나 negative가 될 가능성이 높다. 즉 이러한 검사법은 통계자료에 의해서 전이가능성이 높다는 것을 시사하는 것이지 미세전이등을 직접 나타내는 검사법이 아니므로 항상 false positive나 negative의 소지를 내재하고 있다.

## 3. 미세전이(Micrometastasis) 임파절을 검사할 수 있는 방법은 있는가?

두경부 임파절 전이중 40%는 1cm 미만의 크기이어서 내부괴사나 음영도의 변화가 잘 생기지 않아서 CT와 MR을 이용하여 검사하는 경우 거의 대부분의 false positive와 negative는 이 size group에서 발생 할 수 있다. 따라서 미세전이암 자체를 직접 검사할 수 있는 방법이 개발되어야 하며 고해상도가 유지되어야만 한다. 최근 PET검사때 fluorine-18 fluorodeoxyglucose(FDG)를 이용하여 positron emission tomography(PET)를 하는 경우 이 자체가 tumor cell에 uptake이 되며 0.6cm 크기까지 발견이 가능하다고 보고되며 sensitivity는 90%, specificity는 94%로 CT/MR의 sensitivity 82/80, specificity 85/79%에 비해 높게 보고되고 있다. 또한 MRI 촬영시 LN의 RES system에 섭취되는 초미세 iron 성분(USPIO)을 정맥주입하고 24시간 경과후 고선명 T2영상으로 촬영하면 섭취한 정상 LN 조직은 신호가 감소하는데 비해 상대적으로 암세포는 iron 성분을 섭취못해 높은 신호로 볼 수 있다는 보고가 있다. 아직까지는 시도되고 있는 방법이나 곧 실용적으로 보급될 것으로 보인다.

## 4. 임파절이 손으로 촉지 되지 않는데 반드시 CT나 MRI를 하여야 하나?

초기 glottic Ca의 경우는 임파절 전이율이 1% 미만이지만 nasopharyngeal Ca의 경우는 약 80% 정도의 전이율을 보이며 oral and pharyngeal Ca의 경우는 30~60%의 전이율을 보이고 이중 30~40%는 1cm 미만의 LN로 micrometastasis의 가능성이 매우 크다. 손으로 촉지하는 경우 superficial 한 경우는 0.5cm 까지도 만질 수 있으나 깊이 있는 경우 2cm 정도의 크기도 못만질 경우가 높아 촉진의 경우 20~50%까지의 오차가 생길 수 있다. 따라서 비록 촉지되지 않는다 하여도 반드시 CT나 MRI를 촬영하는 것이 바람직하다.

## 5. 초음파 검사는 경부임파절 검사에 어떤 역할을 하는가?

임상적으로 "NO"의 경부에 micrometastasis를 검사하기 위해서 단순 초음파를 하는 경우는 accuracy가 70%, sensitivity 60%, specificity 77%인 반면 US-guided fine needle aspiration cytology(FNAC)을 같이 하는 경우 accuracy가 89%, sensitivity 76%, specificity 100%로 매우 우수한 결과를 보인다. 따라서 FNAC를 하지 않는 단순초음파 촬영의 신뢰도는 낮은 편이다. 그러나 최근 초음파의 경우 color Doppler, power Doppler 등이 발전하여 임파절내의 혈류양상을 파악하므로써 임파절 전이에 대한 검사가 더 정밀해지고 있다.

## References

- 1) Som PM, Curtin HD : *Head and Neck Imaging*. St. Louis : Mosby, 1995
- 2) Grossman RI, Yousem DM : *Neuroradiology : the requisites*. Philadelphia : Mosby, 1994
- 3) Brekel M : *Assessment of lymph node metastases in the neck*. Utrecht : Drukkerij Elinkwijk by 1992
- 4) Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G : *Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modality(CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer*. *Eur J Nucl Med*. 1998 ; 25 : 1255-1260
- 5) Chong VFH, Fan YF, Khoo JBK : *MRI features of cervical nodal necrosis in metastatic disease*. *Clinical Radiology*. 1996 ; 51 : 103-109

## 2

## Benefits and Limitations of Radiotherapy for the Management of Metastatic Cancer in the Neck

조 문 준

충남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

## 서 론

두경부에는 다양한 림프절이 존재하며 정상적으로는 양측의 림프계가 교류하지 않는다. 내경정맥(internal jugular vein)을 따라 뇌기저부에서 쇄골 쪽으로 주행하는 internal jugular chain과 뇌신경 XI을 따라 주행하는 spinal accessory chain이 있으며 두경부 림프절은 submental(level Ia), submandibular(level Ib), upper in-

ternal jugular node(level II), middle internal jugular node(level III), inferior internal jugular node (level IV), spinal accessory node(level V), anterior neck node(level VI)로 분류한다.

두경부 림프절 전이 빈도는 원발병소의 위치와 T 병기에 영향을 받는다. 대개 인두암(pharyngeal cancer)이 후두암(laryngeal cancer)이나 구강암(oral cavity cancer)에 비해서 경부 림프절 전이 빈도가 높아 조기(T1-2) 및 진행성 병변(T3-4)의 비인강암, base of tongue, 하인두암(hypopharyngeal cancer)이 70~90%의 경부 림프절 전이율을 보인다. 경부 림프절에 전이되는 양상은 동일한 경로를 따라가므로 대개 예측이 가능하나 간혹 도약 전이(skip metastasis)를 하기도 한다. 구강암은 Ia, Ib, II, III 림프절에 자주 전이를 하고 구인두암(oropharyngeal cancer), 후두암(laryngeal cancer), 하인두암(hypopharyngeal cancer)은 II, III, IV 림프절에 자주 전이한다. 하인두암, 편도와암(tonsillar fossa cancer), 연구개암(soft palate cancer), posterior & lateral oropharyngeal wall 암은 인두후 림프절(retropharyngeal node)를 자주 침범하고 성문하암(subglottic cancer)이나 경부 식도암은 기관주위 림프절(paratracheal node)을 자주 침범한다. 동측 경부 림프절 전이가 생기면 림프류차단을 시켜서 반대측 림프절로 전이가 되기도 한다. 경부에 수술을 받은 적이 있는 환자는 submental 림프절을 통하여 반대측으로 전이할 수 있으며 이 경우 subdigastric 림프절을 가장 흔히 침범한다. 원발 병소의 두께(thickness), 조직학적 분화도, 침윤성 경계(infiltrative margin), vascular invasion, perineural invasion, inflammatory infiltrate, DNA ploidy 등으로 경부 림프절 전이 가능성을 예측한다. 재발성 두경부암의 경우 경부 림프절 전이가 더욱 빈번하다. 경부 림프절의 크기가 커지면 capsular invasion의 가능성도 증가한다.

비인강암과 갑상선암이외의 모든 두경부암은 같은 N 병기를 사용하며 전이된 림프절의 위치, 크기, 개수에 의해서 N0, N1, N2, N3로 분류한다.

두경부암에서 경부 림프절 전이는 가장 중요한 예후 인자로 전이가 있는 경우 생존률이 약 반으로 감소한다. 림프절의 extracapsular spread는 나쁜 예후 인자이며 desmoplastic stromal pattern, 침윤된 림프절 수, level of neck metastasis 등도 예후에 관계한다.

경부 림프절 전이가 있는 환자 중 드물게 각종 검사에도 원발 병소를 확인할 수 없는 경우가 있다. low jugular나 쇄골상관절중(supraclavicular node)은 원발병소가 쇄골 아래일 가능성이 높고 치료 결과도 나쁘며 조직학적으로 선암의 경우 이런 경향이 더욱 저명하다. 그러나 upper neck

node에 국한되어 있는 경우 원발 병소가 두경부일 가능성이 높아 치료 결과가 좋으므로 적극적인 치료가 필요하다.

## 치료 방침

경부 림프절의 치료는 두경부암의 치료에 필수적 부분이다. 경부 림프절 전이 빈도, 양상, 예후적 중요성 및 원발 병소를 고려하여 개별화된 적절한 치료 방침을 결정하여야 한다. 조기 병기의 원발 병소 치료 성적이 방사선치료와 수술이 비슷하고 준임상적 병변(subclinical disease)의 치료 성적은 예방적 경부 청소술(elective neck dissection)이나 예방적 경부 방사선치료가 동일하게 효과적이어서 경부 림프절의 치료는 원발 병소 치료 방법과 같은 방법을 사용하여야 한다. 진행된 림프절 병소는 대개 수술과 방사선치료를 병용하며 방사선치료는 과분할치료(hyperfractionation), 근접치료, 수술중 방사선치료등을 사용하기도 한다.

### 1. 예방적 방사선치료

원발병소의 위치, 크기, 조직학적 분화도, 경부 림프절을 방사선 치료 부위에 포함할 때 예상되는 후유증, 환자의 예상되는 follow-up 가능성 등을 고려하여 치료 여부를 결정하며 대개 원발 병소를 방사선으로 치료하고 준임상적 병변이 있을 가능성이 20% 이상인 경우 예방적 방사선치료를 시행한다. Fletcher가 5주에 50 Gy으로 준임상적 병변을 매우 효과적으로 제어할 수 있다고 보고한 이후 이에 준하는 방사선량을 사용한다. 준임상적 병변에 대한 치료는 원발 병소의 제어 여부에 따라 결과가 다르나 대개 5% 이하의 경부 림프절 재발을 보고하고 있어경부 전이를 감소시키고 원격 전이도 감소시킬 것이다.

### 2. 임상적 림프절의 방사선치료

림프절의 크기, 개수, 조직학적 진단 및 원발 병소 종류와 상태에 따라서 방사선치료만을 할 것인지 결정하며 가능한 원발 병소와 같은 치료 방법을 사용한다. 방사선치료시 한군데만 침윤한 3cm 이하 경부 림프절의 제어율은 92%이나 한군데만 침윤한 3~4cm이나 여러 군데 침윤한 3cm 이하 경부 림프절의 제어율은 65~75%로 경부 림프절의 크기가 커지고 숫자가 증가할수록 국소 제어율(regional control)은 낮아진다. mobile 또는 tethered 림프절의 제어율은 84%이나 고정된 림프절의 경우 55%로 낮아진다. 원발 병소에 따라 경부 림프절 제어율이 다를 수 있다. 비인강암이나 후두암에서 전이된 경부 림프절은 다른 두경부암에서 전이된 경부 림프절에 비해 통계적으로 유의하게 제어율이 높다. 특히 비인강암에서 전이된 큰 경부 림프절이 자주 인상적으로 좋은 반응을 보인다. 조기 편도암(early stage tonsillar cancer), 타액선암, 조기 불결막암

(early staged buccal mucosal cancer), 후구치삼각암 (retromolar trigone tumor)의 경우 동측 경부 림프절에만 방사선치료를 고려할 수 있다.

경부 림프절의 크기가 증가하면 국소제어를 위한 필요한 방사선량도 증가하여 경부 림프절이 1cm 이하인 경우 60 Gy, 1~2cm인 경우 70 Gy, 2~4cm인 경우 75 Gy, 4cm 이상인 경우 80 Gy 이상의 방사선량이 필요하다. 림프상피성암(lymphoepithelioma)은 편평상피암에 비해서 방사선량을 5~10 Gy 적게 사용하기도 한다.

first echelon lymph node에 single positive node나 3cm 이하의 경부 림프절, 비인강암에서 전이된 bulky node의 경우에 방사선치료만을 시행 한다.

Radiation Therapy Oncology Group 73-03 study에서 수술전 방사선치료를 비해서 수술후 방사선치료의 전체 국소제어율이 높다는 것을 보고한 이후 수술후 방사선치료가 수술과 방사선치료 병용 방법의 표준 치료로 사용되게 되었다. 수술 및 병리 소견에서 multiple positive node, extracapsular extension, multiple level이 침윤된 경우, neurovascular invasion이 있는 경우 수술후 방사선치료를 고려한다. macroscopic transcapsular nodal spread가 재발을 예측할 수 있는 가장 중요한 지표중 하나이다. 하나의 림프절만 침윤한 경우 수술후 방사선치료가 필요한지는 결정하기가 어려우나 경부 림프절 재발율이 약 5~15% 정도가 되기에 세심한 추적 검사를 하는 것도 한 방법이다.

원발 병소가 조기 병변이고 경부 림프절은 진행된 경우, 방사선치료를 반응이 나쁜 경우, 그리고 림프절이 고정된 경우에 수술전 방사선치료를 고려할 수 있다. 치료에 의한 후유증을 최소화하기 위하여 50~54Gy 이내의 방사선량을 사용하고 초기 진단시 bulky nodal disease이며 치료시 반응을 보이는 경우 60 Gy 정도를 조사하기도 한다.

경부 림프절 제어율은 N1이 83~100%, N2 64~100%, N3 61~75% 정도로 보고되고 있다.

### 3. 방사선치료 방법

양측 경부 림프절을 방사선치료하는 경우에는 대개 two lateral opposing portals과 low anterior neck field를 사용하는 three field technique를 사용한다. 촉지되는 림프절에는 비투과성 선(radiopaque wire)으로 표시를 한다. floor of mouth, anterior oral tongue, buccal mucosa, lip이 원발 병소인 경우 lateral field의 anterior margin이 level Ia 림프절을 포함하도록 해야 한다. 다른 부위의 두경부암은 level Ia 림프절 뒤로 anterior margin을 이동시켜 만기 피하 섬유화(late subcutaneous fibrosis)와 림프부종을 감소시킨다. 조기 구강암은 submaxillary와 subdiaphragic 림프절을 포함하고 midju-

gular와 low jugular 림프절은 narrow anterior field로 포함한다. 구인두암, 비인강암, 성문상역 후두암, 하인두암은 low neck lymph node를 통상적으로 포함한다. lateral field의 posterior margin은 spinous process의 뒤로 하여 spinal accessory 림프절을 포함해야 한다. lateral field의 low margin은 thyroid notch 정도로 하여 low neck field에서 성문을 차폐할 수 있게 해야 한다. spinal cord block을 lateral field와 low neck field의 junction에 위치시키며 기도, 식도, 척수를 차폐하기 위하여 mid-line block을 사용하는데 mid-jugular, low jugular 림프절을 차폐하지 않도록 주의하여야 한다. 수술후 방사선치료를 하는 경우에는 선을 이용하여 항상 수술 반흔을 표시하고 <sup>60</sup>Co이나 low energy X-ray를 사용한다. 투과력이 높은 6-MV 이상의 energy만 사용이 가능한 경우 수술 반흔 부위에 bolus를 부착한다. 후두절제술을 시행한 환자는 stoma 위에서 three field를 match시켜서 stoma가 low neck field에서 포함되도록 한다.

upper neck node는 parallel opposed 6MV x-ray이 적당하나 쇄골상관절종은 6 MV로 underdose가 될 수 있다. 피부에서 1cm이내에 위치한 림프절은 6MV 이상의 high energy를 사용하면 underdose가 될 수 있다. 전자선과 광자선을 병용하면 피부 흡수 선량을 낮추고 뼈의 영향을 줄일 수 있다.

두경부의 해부학적 구조가 각종 근접조사치료 방법을 다양하게 구사할 수 있고 주위 정상 조직 특히 중요한 방사선 부작용을 초래하는 저작근 및 타액선의 선량을 현저히 줄일 수 있어서 근접치료가 사용되기도 한다.

### 4. 후유증

구강건조증, 피하 섬유화, 후두 림프부종, 악하부(submentum)의 림프부종이 자주 온다. 가능한한 악하부위를 보호하고 low neck field에 midline block을 사용하여 후두, 기도, 식도, 척수 등을 보호하고 빨래 무집게(clothes pin)를 사용하여 피부와 피하 조직을 방사선 조사야 밖으로 이동시켜서 후두 림프부종을 줄인다.

### 5. 방사선치료의 최신 동향

정상세포와 암세포의 방사선치료 효과의 차이를 극대화하기 위하여 과분할조사등 비통상분할조사법을 사용하여 두경부암에서 국소재발율을 낮추는데 큰 도움이 되는 것으로 보고되고 있다. platinum을 포함한 항암제요법과 근치적 방사선치료를 병용하여 조직을 보존하면서 좋은 국소치료를 보고하고 있다. 영상 진단과 컴퓨터 기술의 획기적인 발전에 힘입어 입체조형치료(3D conformal therapy)가 개발되어 타액선 등 정상조직에 들어가는 방사선량을 최소화하면서 암 부위에 다량의 방사선을 조사할 수 있게 되

어 향후 큰 도움이 되리라 사료된다. 또한 뇌병변에만 사용이 가능하였던 정위적 방사선 치료(stereotactic radiotherapy)가 두부(head) 및 전신적(whole body)으로 사용이 가능하여졌고 탁월한 치료 결과가 이미 보고되고 있어 경부 림프절 치료에 적용이 가능하여지면 특히 진행된 경우와 재발성인 경우 등에서 좋은 결과를 가져올 것이다. 아울러 stereotactically guided conformal therapy가 전신적으로 사용되기 시작하여 경부 림프절 치료에도 큰 도움이 되기를 희망한다.

## References

- 1) Harrison LB, Sessions RB, Hong WK : *Head and neck cancer : A multidisplinary approach. 1st ed. Philidelphia : Lippincott-Raven Press, 1999 : 353-377*
- 2) Harrison LB, Sessions RB, Hong WK : *Head and neck cancer : A multidisplinary approach. 1st ed. Philidelphia : Lippincott-Raven Press, 1999 : 379-389*
- 3) Harrison LB, Sessions RB, Hong WK : *Head and neck cancer : A multidisplinary approach. 1st ed. Philidelphia : Lippincott-Raven Press, 1999 : 391-410*
- 4) Perez CA, Brady LW : *Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philidelphia : Lippincott-Raven Press, 1997 : 1135-1156*
- 5) Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA : *Principles and practice of oncology. 5th ed. Philidelphia : Lippincott-Raven Press, 1997 : 2423-2443*
- 6) Ang KK, Kaanders JH, Peters LJ : *Radiotherapy for head and neck cancers : Indications and techniques. 1st ed. Philidelphia : Lea & Febiger Press, 1994 : 132-135*

### 3

## 두경부암에서 항암화학요법의 최근 경향

### 장 정 순

경상대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

두경부암(head and neck cancer)은 해부학적 구조의 정교함, 항암화학요법 및 방사선 치료에의 감수성 등으로 다른 고형종양에 비하여 치료방침이 차이가 많고 이는 장기보존(organ preservation), chemoprevention 및 항암화학요법/방사선 요법 복합치료의 우수한 효과등이 특징이된다. 본고는 발병한 종양의 해부학적 위치에 상관없이 두경부에 발생한 조직학적으로 편평상피암(squamous cell carcinoma)의 항암화학요법의 일반적인 경향과 최근의 추

세에 대해 기술한다.

두경부암에서 항암화학요법은 대개 다음과 같은 세가지 부류로 나뉜다.

- 1) 전이 혹은 재발된 경우
- 2) 국소적으로 진행된 경우
- 3) 예방(chemprevention)

### 1. 전이 혹은 재발된 경우의 항암화학요법(Chemotherapy for metastatic or recurrent disease)

#### 1) 단일제제에 의한 항암화학요법

전이 혹은 재발된 두경부암은 표준적인 항암화학요법의 주된 적응증이 된다. 이경우의 주된 목표는 고식적 치료(palliative therapy)로서 증상완화 및 수명연장이다. 평균 생존기간은 약 6개월이고 1년 생존률은 20%정도이다. 항암화학요법이 이 환자군의 생존기간을 늘리는지는 아직도 분명치않으나 많은 randomized된 연구에서 시행하지않은 군에 비하여 수명연장효과가 있음을 보고하고 있다. 단일 제제로 효과가 알려진 것은 methotrexate, bleomycin, cisplatin, 5fluorouracil, taxane등이다(Table 1).

cisplatin이 단일 제제로는 가장 유효한 약제인데 연구결과에 따라 14~41% 정도의 관해율을 보인다. 대부분 환자 체표면적당 80~100mg/m<sup>2</sup>을 사용하며 60mg/m<sup>2</sup>을 사용한 경우와 120mg/m<sup>2</sup>를 사용한 경우를 비교한 연구에서는 생존기간의 차이가 없어 dose-response relation은 분명치않다. Methetrexate는 고식적 치료로 쓰이는 표준적인 약제의 하나인데 매주 40mg/m<sup>2</sup>에서 시작하여 dose-response relation이 있음을 고려하여 60mg/m<sup>2</sup> 까지 증량하여투여하는 것이 많이 시도되었다. 최근에는 paclitaxel과 docetaxel이 도입되어 이전 결과들을 뛰어넘는 결과를 보이고 있으나 아직 장기간의 관찰결과는 없다. 이외에 pyrimidine antimetabolite인 gemcitabine, topoisomerase인 topotecan, vinorelbine등이 새롭게 도입되어 기대되는 효과를 보이고 있다. 이러한 단일제제에 의한 치료효과는 randomized된 대부분의연구에서 완전관해(CR)는 보이지않고 부분관해(PR)에 그치며 관해율은 30%이내에 머

**Table 1.** Single agents in recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma(HNSCC)

Chemotherapy	No. of patients	Response rate(%)
Methotrexate	988	31
Bleomycin	347	21
Cisplatin	288	28
5-Fluorouracil	118	15
Paclitaxel	65	38
Docetaxel	58	38
Carboplatin	169	22
Ifosfamide	99	26