

원발병소 불명암의 경부림프절 전이에서 방사선치료의 역할

경북대학교 의과대학 방사선종양학교실

이 정 은

목적: 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자에서 방사선치료의 결과를 분석하고자 후향적 연구를 실시하였다.

대상 및 방법: 1986년 1월부터 2005년 12월까지 원발병소 불명암의 경부림프절 전이로 진단받고 근치적 목적으로 방사선치료 또는 수술 후 방사선치료를 실시한 환자 88명을 대상으로 본 연구를 시행하였다. 환자의 중앙연령은 59세(35~74세)이고 남자 74명, 여자 14명이었다. 조직학적으로 편평상피암이 72명, 미분화세포암이 6명, 선암이 1명이었고 조직학적으로 분류할 수 없었던 환자가 9명이었다. N 병기는 N1 병기가 4명, N2a 병기가 10명, N2b 병기 48명, N2c 병기가 8명, N3 병기가 18명이었다. 방사선치료만 시행 받은 환자는 10명, 동시병용 방사선-항암화학요법을 받은 환자는 27명, 수술 및 수술 후 방사선치료는 35명, 수술 및 수술 후 동시병용 방사선-항암화학요법은 16명의 환자에서 시행되었다. 상부 경부림프절과 잠재적 원발병소인 인후두에 조사된 총 방사선량은 50.4~79.6 Gy (중앙값, 59.4Gy)였고, 하부 경부림프절에 조사된 총 방사선량은 50~59.4 Gy (중앙값 50Gy)였다. 추적관찰기간은 1~154개월(중앙값 32개월)이었다.

결과: 완전관해를 얻은 환자는 57명(70.4%)이었고 부분완해는 8명(9.9%)의 환자에서 관찰되었다. 전체 환자의 5년 생존율은 43.9%였으며, 5년 무병생존율은 41.7%였다. 경부절제술 여부와 원발종양 발생 여부가 생존율에 영향을 미치는 예후인자이고, N 병기와 경부절제술 여부, 원발종양 발생여부가 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자로 분석되었다.

결론: 원발병소 불명암의 경부 림프절 전이 환자에서 근치적 수술과 방사선치료로 좋은 생존결과를 얻을 수 있으며, 양측 경부와 잠재적 원발병소를 포함한 광범위 방사선치료는 좋은 국소 제어율과 생존율을 기대할 수 있다. 그러나 광범위 방사선치료로 인한 부작용을 줄이기 위하여 방사선치료 범위에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

핵심용어: 경부림프절 전이, 원발병소 불명암, 방사선치료, 생존율

서 론

원발병소 불명암은 전체 악성종양의 2~5%를 차지한다.¹⁾ 림프절은 원발병소 불명암에서 전이가 잘 되는 부위이며, 원발병소 불명암의 경부림프절 전이는 전체 두경부 종양의 2~3%에 이른다고 한다.²⁾ 원발병소 불명암의 경부림프절 전이는 조직학적으로 편평상피암이 가장 흔하며, jugulodigastric과 midjugular 림프절에 위치하는 경우가 많다.^{3~6)}

진단을 위해서 두경부의 철저한 이학적 검사와 두경부

CT 또는 MRI의 촬영, 흉부 단순 X-ray 촬영, 림프절의 생검 또는 세침흡입, 상부 호흡소화기관(aerodigestive tract)의 다중 맹검을 시행한다.^{5,7,8)} 편도절제술^{8,9)}이나 PET도 원발병소를 찾아내는데 도움을 줄 수 있다.¹⁰⁾

원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 치료로 수술, 방사선치료, 수술 및 수술 후 방사선치료, 방사선-항암화학요법 등 여러 가지가 사용된다. 그러나 무작위 전향적 연구의 결과가 없어 어떤 병기에서 어떤 치료방법을 사용하는 것이 가장 적합한지 아직 밝혀지지 않았다. Extracapsular extension (ECE)이 없는 N1 병기의 경우 수술 단독으로 충분하다는 보고^{7,11,12)}가 있으나, 그 외의 경우는 경부절제술과 방사선치료를 병합하는 경우가 흔하다. 방사선치료의 표적 부위에 대해서도 많은 논의가 이루어지고 있다. 양측 경부와 잠재적 원발 병소인 비인두, 구인두, 하인두 및 후두의 점막을 포함하는 광범위 방사선치료가 생존과 국소

이 논문은 2007년 12월 3일 접수하여 2007년 12월 10일 채택되었음.
책임저자: 이정은, 경북대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 053)420-5353, Fax: 053)426-3303
E-mail: jelee@knu.ac.kr

제어에 가장 뛰어나다는 연구결과가 있다.^{13,14)} 반면에 일부 저자들은 편측 경부에 제한된 방사선치료가 광범위 방사선치료와 동일한 국소제어율과 생존율을 보인다고 주장한다.^{15~18)}

최근에는 원격전이의 위험을 감소시키고, 국소제어율과 생존율을 높이기 위해 항암화학요법의 병용이 활발히 시행되고 있다. 항암화학요법의 추가를 권고하는 연구가 있기는 하나^{19,20)} 항암화학요법의 효과에 대한 무작위 전향적 연구결과는 없다.

본 연구에서는 근치적 치료를 받은 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자를 대상으로 치료 방법에 따른 생존율, 무병생존율, 국소 제어율, 원발종양 발생률, 예후 인자를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 원발병소 불명암의 경부림프절 전이로 진단받고 근치적 목적으로 방

사선치료 또는 수술 후 방사선치료를 실시한 환자 99명 중 88명을 대상으로 본 연구를 시행하였다. 11명의 환자는 상부 경부림프절의 전이 없이 쇄골상부림프절에만 전이가 발견되어 본 연구 대상에서 제외하였다.

환자의 중앙연령은 59세(35~74세)이고 남자 74명, 여자 14명이었다. 모든 환자는 기본적으로 병력청취와 신체검사, 혈액검사, 흉부 X-ray 촬영, 후두경과 상부 위장관 내시경, 두경부 CT 또는 MRI, 흉부 CT, 복부초음파 또는 CT를 촬영하였으며, 일부 환자에서는 PET 또는 PET/CT를 촬영하였다. 모든 환자는 생검이나 절제를 통해 조직학적으로 림프절 전이를 확인하였다. 절제가 불가능한 병변의 경우는 세침흡인술이나 절제생검을 실시하였다. 편평상피암이 72명, 미분화세포암이 6명, 선암이 1명이었고 조직학적으로 분류할 수 없었던 환자가 9명이었다. N 병기는 2002년 AJCC 체제²¹⁾에 따라 N1 병기가 4명, N2a 병기가 10명, N2b 병기 48명, N2c 병기가 8명, N3 병기가 18명이었다. 가장 많이 침범된 림프절의 위치는 level II, III였으며, 양측 림프절 전이가 있었던 환자는 12명이었다. 하부 경부림프절(level IV, Vb)까지 전이가 관찰된 환자는 18명(20.5%)이었다. 환자의 특성은 Table 1과 같다.

근치적 경부절제술을 받은 환자가 32명, 변형 근치적 경부절제술은 10명이었고, 9명은 선택적 경부절제술을 시행 받았다. 림프절 절제생검은 6명의 환자에서 시행되었다. 방사선 단독치료는 10명, 동시병용 방사선-항암화학요법은 27명, 수술 및 수술 후 방사선치료는 35명, 수술 및 수술 후 동시병용 방사선-항암화학요법은 16명의 환자에서 시행되었다. 21명(23.9%)의 환자는 수술 또는 방사선치료 전에 선행유도 화학요법을 받았다(Table 2).

76명(86.4%)의 환자가 양측 경부와 인후두를 포함하는

Table 1. Patient and Tumor Characteristics (n=88)

Variables	No. of patients (%)
Age (years)	Median 59 (range, 35~74)
Sex	
Male	74 (84.1)
Female	14 (15.9)
Performance (ECOG* scale)	
0	7 (8.0)
1	76 (86.4)
2	5 (5.6)
Histology	
Squamous cell carcinoma	72 (81.8)
Undifferentiated carcinoma	6 (6.8)
Adenocarcinoma	1 (1.1)
Unclassified carcinoma	9 (10.2)
N stage	
N1	4 (4.5)
N2a	10 (11.4)
N2b	48 (54.5)
N2c	8 (9.1)
N3	18 (20.5)
Sites of nodal involvement	
Level I	17
Level II	51
Level III	32
Level IV	14
Level V	7

*Eastern Cooperative Oncology Group

Table 2. Treatment Modalities (n=88)

Variables	No. of patients (%)
FNA*+RT [†]	6 (6.8)
FNA+CCRT [‡]	25 (28.4)
Excisional biopsy+RT	4 (4.5)
Excisional biopsy+CCRT	2 (2.3)
Neck dissection+RT	35 (39.8)
Neck dissection+CCRT	16 (18.2)
Total	88 (100)

*fine-needle aspiration, [†]radiotherapy, [‡]concurrent chemoradiotherapy

광범위 방사선치료를 받았고, 12명의 환자는 편측 경부에 제한된 방사선치료를 받았다. 방사선치료는 6 MV X-ray를 사용하였으며, 통상 분할 조사법에 의해 하루 1.8~2 Gy씩, 주 5회 조사하였다. 광범위 방사선치료 환자의 경우, 상부 경부림프절과 인후두는 좌우 대향 조사로 방사선치료를 하고 쇄골상림프절을 포함한 하부 경부림프절은 전방 일문 조사로 치료하였다. 광범위 방사선치료 환자 중 3명은 세기조절방사선치료(intensity modulated radiotherapy, IMRT)를 받았다. 상부 경부림프절과 인후두에 조사된 총 방사선량은 50.4~79.6 Gy (중앙값, 59.4Gy)였고 하부 경부에 조사된 총 방사선량은 50~59.4 Gy (중앙값 50Gy)였다.

추적관찰기간은 1~154개월이었으며, 중앙값은 32개월이었다. 생존기간은 치료시작 시점부터 계산하였으며, 생존 곡선은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였고, 생존과 재발에 대한 예후 인자의 분석은 Log-Rank 통계분석을 사용하였다.²²⁾

결 과

방사선치료의 반응은 방사선치료 종료 2~3개월 후에 신체검사와 후두경검사, 두경부 CT, 필요시 조직검사를 시행하여 평가하였다. 평가가 가능하였던 81명의 환자 중 57명(70.4%)에서 완전관해를 보였고, 부분관해를 보인 환자는 8명(9.9%)이었다. 전체 환자의 3년 및 5년 생존율은 각각 54.3%, 43.9%였으며, 중앙생존기간은 39개월이었다(Fig. 1). 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 경부절제술의 여부와 원발종양 발생 여부였다. 전체 환자의 5년 무병생존율은 41.7%였다(Fig. 2). 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자

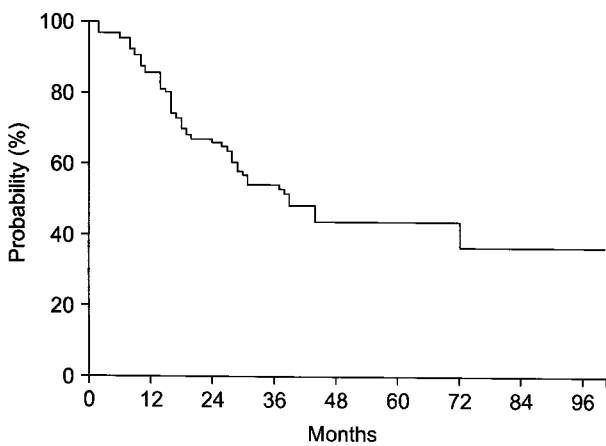


Fig. 1. Overall survival curve of all patients.

는 N 병기와 경부절제술의 여부, 원발종양 발생여부가 영향을 미치는 예후인자로 분석되었다(Table 3).

전체 88명의 환자 중에 8명(9.1%)에서 원발종양이 발생하였다. 원발종양의 발생 위치는 비인두가 3명, 구강과 하인두가 각각 2명씩, 구인두가 1명이었다. 구강암을 제외하고 나머지 원발종양의 발생위치는 방사선조사야에 포함되는 곳이었다. 원발종양 발생시기는 12~71개월(중앙값 20개월)이었다. 국소 림프절의 재발은 15명에서 관찰되었는데, 이중 1명은 편도의 원발종양과 후인두 림프절이 발견되었다. 원격전이를 보인 환자는 18명(22.2%)이며 이중 2명은 국소 림프절의 재발과 함께 발견되었다. 원격전이는 골전이 8명으로 가장 많았고 폐전이 4명, 액와림프절 및 종격동림프절에 발생한 환자가 3명, 간전이가 1명, 여러

Table 3. Prognostic Factors Affecting Overall and Disease-free Survival

Variables	p-value	
	Overall survival	Disease-free survival
Age	NS*	NS
Sex	NS	NS
Histology (SCC [†] vs. non-SCC)	NS	NS
N stage (N1-N2b vs. N2c-N3)	0.068	0.037
Neck dissection	0.020	0.038
Chemotherapy	NS	NS
Emergence of primary tumor	0.0047	0.0038

*not significant, [†]squamous cell carcinoma

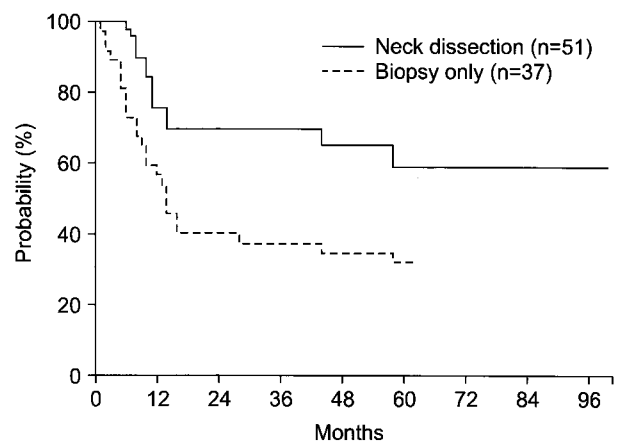


Fig. 2. Disease-free survival curve with regard to the treatment modality.

부위의 다발적 전이 환자가 2명이었다.

고안 및 결론

원발병소 불명암은 원발종양이 발견되지 않고 전이된 병변이 진단된 경우를 말한다. 원발병소 불명암은 예후가 매우 불량하여 중앙 생존기간이 3~10개월에 불과하고 1년 생존율이 25%를 넘지 못한다.²³⁾ 그러나 원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 예후는 다른 부위에서 발견되는 원발병소 불명암과는 다르며, 오히려 N 병기가 동일한 다른 두경부 종양의 예후와 비슷하여 장기 생존자가 50%에 이른다.²⁴⁾ 이는 원발병소 불명암의 경부림프절 전이가 쇄골하의 원발병소에서 원격전이로 된 것이 아니라 발견되지 않은 상부 호흡소화기관의 종양에서 주변 림프절로 전이된 것이며, 적극적인 치료를 통해 제어가 가능하다는 것을 시사한다. 또한 다른 부위의 원발병소 불명암과는 달리 적절히 치료하는 경우 근치의 가능성이 있으므로 종양의 제어는 최대화하면서 치료 독성을 줄일 수 있는 치료방법이 필요하다.

그러나 무작위 전향적 연구가 없기 때문에 어떤 치료법이 가장 적절한 치료인지는 아직 알려진 바가 없다. 두경부암의 진행양상이 원격전이보다 국소진행이 주가 된다는 점을 생각하면 원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 치료에서 수술과 방사선치료가 주된 역할을 할 것이라는 것은 짐작할 수 있으며, 수술, 방사선치료, 수술 및 수술 후 방사선치료, 방사선-항암화학요법 등 여러 가지가 선택된다.

많은 저자들이 ECE가 없는 N1 병기의 경우 수술이나 방사선치료 단독으로 좋은 성적을 보고했다.^{7,11,12,25~27)}

N2 이상의 병기에서 수술과 방사선치료를 병합요법과 방사선치료 단독 중 어느 치료법이 좋은 지에 대해서는 이견이 많다. Mendenhall 등²⁸⁾은 편평상피암인 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자를 방사선 단독으로 치료한 결과, N1 병기는 92%의 제어율을 보였으나 림프절의 크기가 3 cm를 넘거나 다발성 림프절 전이의 경우 방사선치료 단독으로 45~75%의 제어율 밖에 얻지 못하였다고 하였다. 그 외의 많은 기관에서 수술과 수술 후 방사선치료를 병합요법을 선택하고 있으며,^{18,26,29)} 경부절제술과 방사선치료를 병행이 국소제어와 생존율이 높다고 보고하였다.^{6,30,31)} 수술과 방사선치료 병행의 이점은 두 치료를 함께 함으로써 경부림프절의 제어율을 향상시키고, 방사선 조사량을 줄일 수 있어 치료독성의 감소가 기대되며, 수술 표본을 통해 N 병기, 조직학적 분화도, ECE의 유무 등 병의 진행 정도에

대한 추가적인 정보를 얻을 수 있다는 점이다.³²⁾

한편 근치적 수술의 여부가 국소 제어율이나 생존율과 상관성이 없다는 주장도 있다.^{33~35)} Grau 등⁵⁾은 213명의 환자를 대상으로 방사선치료를 시행하여 5년 림프절 제어율이 50% (N1 69%; N2 58%; N3 32%)라고 보고하였고, Colletier 등¹³⁾도 절제생검 후 방사선치료를 시행한 39명의 환자에서 국소 재발이 한 예도 없었다고 보고하였다.

Christiansen 등³¹⁾은 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자의 5년 생존율은 16~86%, 5년 경부림프절 제어율은 37~91%라고 분석하면서, 여러 연구에서 다양한 결과가 보이는 것은 다양한 환자 군을 다양한 방법으로 치료하기 때문이라고 하였다. 본 연구의 5년 전체생존율과 무병생존율은 각각 43.9%, 41.7%이며 다른 저자들의 연구와 비슷한 결과를 보였다.

원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자에서 치료 후 원발종양이 발생하면 생존율을 감소시킨다.^{15,36,37)} 원발종양 발생은 2~54%로 치료대상 환자나 치료방법에 따라 다양하다.³¹⁾ Grau 등⁵⁾은 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자의 5년 실제 원발종양 발생률이 16%이며, 수술만 실시한 환자는 위험도가 더 높다(10년 실제 원발종양 발생률 54%)고 보고하였다. Colletier 등¹³⁾은 136명의 환자를 방사선치료 단독 또는 수술 후 방사선치료를 실시한 결과 원발종양 발생률이 10%, 10년 실제 발생률이 14%라고 보고하였다.

따라서 많은 저자들이 양측 경부뿐 아니라 잠재적 원발병소라 생각되는 비인두, 구인두, 하인두 및 후두의 점막 부위에 대하여 예방적 방사선 조사를 권고하였다.^{5,12~14,35,38)} 광범위 방사선치료를 경우 5년 원발종양 발생률은 15% 이하로 두경부 종양 환자의 이차 원발암 발생률과 비슷하다.⁶⁾

한편 이러한 광범위 방사선치료는 만성 구강건조증을 비롯해서 환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 급성 및 만성 치료 독성과 관련이 있고, 광범위 방사선치료 후에 치료범위 안에서 원발병소가 발생하는 경우 재방사선치료가 어려워진다.⁵⁾ 편측 경부 방사선치료를 주장하는 저자들은 방사선조사야에서 잠재 원발병소와 반대측 경부를 제외함으로써 치료 독성을 낮출 수 있고 그에 따라 치료 순응도가 높아져 비슷한 생존율을 얻을 수 있다고 한다.^{15~18)}

Marcial-Vega 등¹⁵⁾은 편측 방사선치료 시 원발종양 발생률이 11%라고 보고하며 치료 전에 원발병소에 대한 철저한 검사를 시행한 후에 편측 방사선치료를 시행하되, 양측 경부가 침범되거나 조직학적 분화가 나쁜 경우, 후경부림프절이 침범된 경우는 광범위 방사선치료를 하는 것이 좋

다고 하였다.

Glynn-Jones 등¹⁶⁾에 따르면 87명의 환자 중 9명은 광범위 방사선치료, 나머지는 편측 방사선치료를 실시한 결과, 전체 환자의 5년 생존율 33%, 원발종양 발생률 7%, 국소 림프절 재발 41%(근치적 치료를 한 환자에서는 31%)를 보였으며, 근치적 치료를 한 환자의 38%에서 원격전이가 발생하였다고 했다. Sinnathamby 등¹⁷⁾도 비슷한 결과를 발표했는데, 69명의 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자 중 48명이 편측 방사선치료를 받았으며, 전체 환자 중 원발종양이 발생한 환자가 9명, 10년 원발종양 발생률이 30%, 5년 생존율은 35%, 국소 재발률이 54%라고 보고하였다. 또한 N 병기와 종양의 분화도가 재발률과 관련된 예후인자였고 방사선치료 범위는 예후와 관련이 없었다고 한다.

무작위 연구가 아닌 여러 단일 기관의 후향적 분석을 서로 비교하기는 어렵다. 방사선치료 방법의 선택에서도 광범위 방사선치료에 비해 편측방사선치료를 선택하게 되는 환자는 수행능력이 나빠서 광범위 또는 고선량 방사선치료를 견디지 못하리라 판단이 되는 환자나 N 병기가 높거나 절제불가능한 질환을 가진 환자가 포함되고 조사선량도 낮은 경우가 많다. 본원에서도 N2a 병기 이상의 원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 환자인 경우 광범위 방사선치료를 실시하고, 환자의 수행능력이나 N 병기에 따라 치료순응도가 떨어진다고 판단되거나 근치적 절제술을 받은 N2a 환자의 경우 편측 경부만 포함하는 제한된 방사선치료를 고려하는 것을 원칙으로 하고 있다. 또 IMRT를 사용하여 국소제어와 생존율은 그대로 유지하면서 광범위 방사선치료에서 가장 우려가 되는 부작용인 만성 구강건조증을 줄이고자 노력하고 있으나 아직 치료를 마친 환자가 3명에 불과하고 추적관찰기간이 짧아 치료의 결과를 분석하기는 어렵다.

가장 적절한 방사선치료 범위를 알기 위해서는 대규모의 무작위 전향적 연구를 실시하여 결과를 확인할 필요가 있다. European Organization for Research on Treatment of Cancer (EORTC) Radiotherapy Group과 Radiation Therapy Oncology Group에서 편평상피암인 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자를 대상으로 경부절제술 후 동측 경부에만 방사선을 조사하는 제한적 방사선치료와 양측 경부 및 잠재적 원발병소를 포함하는 광범위 방사선치료를 실시하는 무작위 전향적 연구(Intergroup Study EORTC 24001-22005)를 시작하였다. 2007년 현재 환자 모집이 충분하지 못하여 조기 종료되었지만, 이 연구의 결과가 발표되면 치료의 최대화와 부작용의 최소화라는 딜레마를 해결

할 수 있으리라 기대된다.

원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 생존율과 제어율에 가장 중요한 예후인자는 N 병기이다.^{5,6,25)} 그 외에 ECE, 경부절제술 여부, 조직학적 분화도, 원발종양 발생 여부, 하부 경부림프절의 전이 여부, 치료 전 헤모글로빈 레벨 등이 예후에 영향을 준다고 한다.³¹⁾ 본 연구에서는 생존율에 영향을 미치는 예후인자로 경부절제술의 여부와 원발종양의 발생 여부가, 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자로 N 병기와 경부절제술의 여부, 원발종양의 발생 여부로 분석되어 문헌과 비슷한 결과를 보였다.

원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 치료에서 항암화학요법이 필요하다고 주장하는 저자들이 있기는 하나,^{3,19,20)} 아직까지 항암화학요법의 역할을 입증하는 무작위 전향적 연구는 없다. 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자의 치료에서 항암화학요법의 역할은 두경부암에서의 역할과 비슷하리라 추측할 수 있다. 수술이 불가능한 두경부 종양에서 방사선-항암화학 병행요법이 방사선치료 단독에 비해 국소제어와 생존율을 향상시킨다는 metaanalysis가 보고된 바 있다.^{39,40)} 그러나 동시병용 방사선-항암화학요법은 방사선치료 단독에 비해 치료에 의한 부작용의 가능성이 높고 그로 인해 치료 순응도가 떨어질 가능성이 있다는 것도 염두에 두어야 하겠다.

Nieder 등⁶⁾은 원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자의 치료에서 항암화학요법의 추가가 도움이 되지 않는다고 하였다. 반면 Johnson 등^{19,20)}은 ECE가 있는 경우 항암치료를 추가하는 것이 무병생존율과 전체생존율을 향상시킨다고 보고하였다. 원발병소 불명암의 경부림프절 전이의 치료에서 항암화학요법의 역할도 무작위 전향연구를 통해 밝혀내야 하겠다.

본 연구는 항암화학요법의 추가가 생존율이나 국소제어율에 영향을 끼치지 못하는 것으로 분석되었다. 그러나 이러한 결과는 항암요법을 실시한 환자군에 수술 후 N 병기가 높거나, 절제가 불가능한 병변이 있는 환자가 포함된 것을 고려하여 판단해야 할 것이다.

원발병소 불명암의 경부림프절 전이 환자의 5년 전체생존율과 5년 무병생존율은 각각 43.9%, 41.7%였다. 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 경부절제술과 원발종양의 발생이었고, 무병생존율에 영향을 미치는 예후인자는 N 병기와 경부절제술, 원발종양의 발생이었다. 양측 경부와 잠재적 원발병소를 포함하는 광범위 방사선치료는 수술방법과 상관없이 좋은 국소 제어율과 생존율을 기대할 수 있다. 그러나 만성 구강건조증을 비롯한 부작용을 고려하여 방사선치료 범위에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Greco FA, Hainsworth JD. Cancer of unknown primary site. In: Devia VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2005:2213-2236
2. Million RR, Nicholas JC, Mancuso AA. The unknown primary. In: Million RR, Cassisi NT, eds. Management of Head and Neck Cancer: a Multidisciplinary Approach, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1994:311-320
3. De Braud F, al-Sarraf M. Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary tumor site of the neck. Semin Oncol 1993;20:273-278
4. Califano J, Leong PL, Koch WM, Eisenberger CF, Sidransky D, Westra WH. Second esophageal tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma: an assessment of clonal relationships. Clin Cancer Res 1999; 5:1862-1867
5. Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen BB. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. Radiother Oncol 2000;55:121-129
6. Nieder C, Gregoire V, Ang KK. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get an apple? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50:727-733
7. Ibanez S, Kagan R, Anderson P, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from an unknown primary: management options and patterns of relapse. Head Neck 2002;24:236-246
8. Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. Head Neck 1998;20: 739-744
9. Lapeyre M, Malissard L, Peiffert D, et al. Cervical lymph node metastasis from an unknown primary: is a tonsillectomy necessary? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39:291-296
10. Fogarty GB, Peters LJ, Stewart J, Scott C, Rischin D, Hicks RJ. The usefulness of fluorine 18-labelled deoxyglucose positron emission tomography in the investigation of patients with cervical lymphadenopathy from an unknown primary tumor. Head Neck 2003;25:138-145
11. Coster JR, Foote RL, Olsen KD, Jack SM, Schaid DJ, DeSanto LW. Cervical nodal metastasis of squamous cell carcinoma of unknown origin: indications for withholding radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:743-749
12. Wang RC, Goepfert H, Barber AE, Wolf P. Unknown primary squamous cell carcinoma metastatic to the neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990;116:1388-1393
13. Colletier PJ, Garden AS, Morrison WH, Goepfert H, Geara F, Ang KK. Postoperative radiation for squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown primary site: outcomes and patterns of failure. Head Neck 1998;20:674-681
14. Reddy SP, Marks JE. Metastatic carcinoma in the cervical lymph nodes from an unknown primary site: results of bilateral neck plus mucosal irradiation vs. ipsilateral neck irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:797-802
15. Marcial-Vega VA, Cardenes H, Perez CA, et al. Cervical metastases from unknown primaries: radiotherapeutic management and appearance of subsequent primaries. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:919-928
16. Glynne-Jones RG, Anand AK, Young TE, Berry RJ. Metastatic carcinoma in the cervical lymph nodes from an occult primary: a conservative approach to the role of radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18:289-294
17. Sinnathamby K, Peters LJ, Laidlaw C, Hughes PG. The occult head and neck primary: to treat or not to treat? Clin Oncol (R Coll Radiol) 1997;9:322-329
18. Friesland S, Lind MG, Lundgren J, Munck-Wikland E, Fernberg JO. Outcome of ipsilateral treatment for patients with metastases to neck nodes of unknown origin. Acta Oncol 2001;40:24-28
19. Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. A long-term assessment of adjuvant chemotherapy on outcome of patients with extracapsular spread of cervical metastases from squamous carcinoma of the head and neck. Cancer 1996;77:181-185
20. Hathaway B, Johnson JT, Piccirillo JF, et al. Chemo-radiation for metastatic SCCA: role of comorbidity. Laryngoscope 2001;111:1893-1895
21. Green FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York, Springer. 2002
22. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimations from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-481
23. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, Raber MN, Lenzi R, Frost P. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. J Clin Oncol 1994;12:1272-1280
24. Mintzer DM, Warhol M, Martin AM, Greene G. Cancer of unknown primary: changing approaches. A multidisciplinary case presentation from the Joan Karnell Cancer Center of Pennsylvania hospital. Oncologist 2004;9:330-338
25. Weir L, Keane T, Cummings B, et al. Radiation treatment of cervical lymph node metastases from an unknown primary: an analysis of outcome by treatment volume and other prognostic factors. Radiother Oncol 1995;35:206-211
26. Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, Villaret DB, Stringer SP. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head-and-neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50:55-63

27. Nordstrom DG, Tewfik HH, Latourette HB. Cervical lymph node metastases from an unknown primary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:73-76
28. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: the role of neck dissection for clinically positive neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:733-740
29. Park IK, Yun SM, Kim JC. Radiotherapy of metastatic neck nodes from an unknown primary site. *The J Kor Soc Thera Raiol Oncol* 1997;15:105-111
30. Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Orecchia R. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary. *Cancer Treat Rev* 2004;30:153-164
31. Christiansen H, Hermann RM, Martin A, Nitsche M, Schmidberger H, Pradier O. Neck lymph node metastases from an unknown primary tumor retrospective study and review of literature. *Strahlenther Onkol* 2005;181:355-362
32. Stojan P, Anicin A. Combined surgery and postoperative radiotherapy for cervical lymph node metastases from an unknown primary tumour. *Radiother Oncol* 1998;49:33-40
33. Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Vuong T, Donath D, Yassa M. Metastatic squamous cell carcinoma to cervical lymph nodes from unknown primary mucosal sites. *Head Neck* 1994;16:58-63
34. Aslani M, Sultanem K, Voung T, Hier M, Niazi T, Shenouda G. Metastatic carcinoma to the cervical nodes from an unknown head and neck primary site: Is there a need for neck dissection? *Head Neck* 2007;29:585-590
35. Harper CS, Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. Cancer in neck nodes with unknown primary site: role of mucosal radiotherapy. *Head Neck* 1990;12:463-469
36. Fernandez JA, Suarez C, Martinez JA, Llorente JL, Rodrigo JP, Alvarez JC. Metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary tumour: prognostic factors. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1998; 23:158-163
37. Kim K, Chie EK, Wu HG, et al. Treatment outcome of metastatic carcinoma of cervical lymph node from an unknown primary. *J Korean Soc Ther Oncol* 2005;23:137-142
38. Maulard C, Housset M, Brunel P, et al. Postoperative radiation therapy for cervical lymph node metastases from an occult squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 1992;102:884-890
39. Browman GP, Hodson DI, Mackenzie RJ, Bestic N, Zuraw L; Cancer Care Ontario Practice Guideline Initiative Head and Neck Cancer Disease Site Group. Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: a systematic review of the published literature with subgroup analysis. *Head Neck* 2001;23:579-589
40. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000; 355:949-955

Abstract

Radiotherapy of Neck Node Metastases from an Unknown Primary Cancer

Jeong Eun Lee, M.D.

Department of Radiation Oncology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: The aim of this retrospective analysis was to analyze the results of radiotherapy administered to patients with neck node metastases from an unknown primary cancer, with or without neck dissection.

Materials and Methods: From January 1986 to December 2005, 88 patients with neck node metastases from an unknown primary cancer were treated with curative intent. The age of the patients ranged from 35 to 74 years (median age, 59 years). There were 74 male and 14 female patients. Distribution of patients by N status was as follows: N1, 4 patients; N2a, 10 patients; N2b, 48 patients; N2c, 8 patients; N3, 18 patients. Fifty-one patients underwent neck dissection and 37 patients had only a biopsy (31 patients had fine-needle aspiration and 6 patients had an excisional biopsy). All patients received radiotherapy. The follow-up time ranged from 1 to 154 months, with a median time of 32 months.

Results: The overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rate at 5 years were 43.9% and 41.7%, respectively. The factors associated with the OS rate were neck dissection, and a subsequent primary tumor. Factors associated with the DFS rate were N stage, neck dissection, and a subsequent primary tumor. Neck failure was noted in 15 patients, distant metastases in 18 patients, and a subsequent primary tumor in 8 patients.

Conclusion: With comprehensive radiotherapy given to the bilateral neck and the potential mucosal sites, good survival rates can be obtained in patients with neck node metastases from an unknown primary cancer. However, considering the side effects, a randomized trial is required to determine the optimal radiotherapy volume.

Key Words: Neck node metastasis, Unknown primary, Radiotherapy, Survival