

근치적 방사선치료에 완전반응을 보인 경부 림프절에서의 재발 양상 및 그 의의

부산대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실*, 내과학교실†, 이비인후과학교실‡

남지호* · 김원택* · 기용간* · 김동현* · 최영진† · 조규섭‡ · 이진훈‡ · 이병주‡ · 김동원*

목적: 진행된 두경부암 환자들에서 근치적 방사선치료 후 완전반응을 보인 경부 림프절 병변에서의 재발 빈도와 양상을 확인하고, 이의 임상적 의미를 알아보고자 이 연구를 진행하였다.

대상 및 방법: 1987년부터 2008년까지 원발성 두경부 상피세포암종 및 경부 림프절 종대 병변에 대해 근치적 방사선치료를 받았던 환자들의 임상자료를 분석하였다. 이들 중 경부 림프절 병변에 충분한 방사선조사량을 받은 후 완전반응으로 평가된 환자들을 최종 연구대상으로 선정하였다. 대상 환자들의 주기적 영상자료를 바탕으로 경부 림프절에서의 재발 빈도와 양상을 확인하였다. 아울러 재발률과 관련된 예후인자들도 분석하였다.

결과: 방사선치료 후 경부 림프절에서 완전반응으로 평가된 환자들은 73명이었다. 이들의 추적관찰 기간 동안의 재발률은 19.2%였다. 원발 병변에서도 완전반응을 보인 55명에서의 경부 재발률은 5.5%였다. 경부 재발의 80% 이상이 3년 이내에 확인되었으며, 47%에서 원발 병변의 재발이나 진행과 관련이 있었다. 치료 후 원발 병변의 반응 정도와 방사선 모의치료 방법이 경부 림프절 재발률과 관련 있었다.

결론: 방사선치료 후 원발 병변 및 경부 림프절 병변에서 완전반응으로 평가된 환자들에서의 경부 림프절 재발률은 약 5%로, 이들에서는 계획된 림프절 절제술 없이 정기적인 추적관찰이 가능할 것으로 판단된다.

핵심용어: 림프절 재발, 완전반응, 방사선치료, 두경부암

서 론

두경부암의 경우 원발 병변과 인접하여 비교적 풍부한 림프계가 존재하므로, 진행 시기에 진단된 대부분의 환자들에서 경부 림프절 전이가 확인된다.¹⁾ 진단 단계에서부터 경부 림프절 전이가 발견된 경우들에서는, 적극적인 치료의 한 방법으로, 근치목수술(근치적 림프절 절제술, radical neck dissection)이나 기능근치목수술(기능적 림프절 절제술, functional neck dissection) 등을 시행할 수 있다. 그러나 전신 상태 등을 비롯한 여러 이유로 인해 초기 치료로 방사선치료가 선택된 환자들에서는 경부 림프절 병변과 원발 병변에 고선량 방사선조사가 이루어진다.

대체로 1~3 cm 크기의 경부 림프절 병변에 대해 60~70 Gy의 방사선을 조사했을 때 약 70~90%의 국소 제어율을 얻을 수 있다고 알려져 있다.²⁾ 그러나 방사선조사에 의한 국소제어의 효과가 얼마나 지속되며 또한 이 부분에 관여하는 요인들이 무엇인지에 대한 객관적인 연구가 부족하다. 이는 근치적인 방사선치료를 한 후에 보조적인 치료가 필요한 것인가에 대한 답을 제시해 줄 수 있는 것이어서 두경부암 환자의 치료 계획을 세움에 있어 중요한 자료가 될 것이다.

방사선치료 후 잔존 병변의 가능성을 고려하여 순차적인(계획적인) 림프절 절제술을 했을 때 경부 림프절 재발률을 의미있게 낮출 수 있음은 잘 알려진 내용이다.^{3,4)} 근치적 방사선치료에 의해 림프절 병변이 완전반응(complete response)을 보인 경우들에서 추가적으로 근치목 수술이 필요한가에 대해서는 이견이 있을 수가 있다. 수술에 따른 경제적 기능적 부담이 환자에게 가중될 수 있으며, 고선량 방사선조사를 받은 부위에 수술을 추가했을 때 수술만을 행한 경우 보다 합병증이 발생할 가능성도 증가하기 때문

이 논문은 2009년 11월 20일 접수하여 2010년 1월 11일 채택되었음.
책임저자: 김원택, 부산대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실
Tel: 051)240-7383, Fax: 051)248-5747
E-mail: rokwt@hanmail.net

본 연구는 2009년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

이다.⁵⁾

실제로 일부 연구자들은 방사선조사 후 완전반응을 보인 환자들에서 경부 림프절 재발률이 그다지 높지 않았다고 보고하였다.^{6,7)} 아울러 최근에는 해상도가 좋아진 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)을 주기적으로 시행해 볼 수 있으며, 또한 관심 부위의 세포대사관련 영상을 보여주는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)도 과거에 비해 쉽게 시행할 수 있게 되어, 이학적 검진에만 의지하던 과거에 비해 추적관찰을 통한 조기 재발 발견율이 높아지게 되었다. 경부 림프절 병변에 대해 근치적 방사선치료 후 완전반응을 보인 환자들에서 정기적인 추적관찰을 통해 재발 빈도나 재발 양상을 제대로 평가하게 된다면, 경부 림프절제거술의 빈도를 줄일 수 있을 것이며, 만일 재발이 발견되는 경우라도 조기 발견을 통한 최소 범위의 구제수술을 할 수 있게 되어 환자에게 외형적/기능적 보존의 기회를 더 넓게 제공해 줄 것으로 생각된다.

이에 저자들은 경부 림프절 병변에 근치적 방사선조사가 이루어진 뒤 CT 등의 영상자료 상 완전반응을 보인 환자들에서 추적관찰 기간 중 림프절 재발의 양상과 이와 관련된 예후인자를 후향적으로 분석하였다. 이 연구를 통해 향후 방사선치료나 화학방사선병용요법 후 순차적인 근치목 수술 시행 없이 장기간 추적관찰 할 수 있는 환자들을 선별할 수 있는 기본 자료를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 2008년 10월까지 저자들의 병원에서 조직검사 상 구강, 구인두, 후두 및 하인두가 원발 병소인 편평상피세포암종(squamous cell carcinoma)으로 진단된 환자 중 근치적 방사선치료를 받았던 684명의 환자들의 진료기록 및 영상자료를 바탕으로 후향적 분석을 하였다. 경부 림프절 종대 병변에 대한 조직검사상 편평상피세포암종으로 진단되었으나 내시경검사나 영상자료에서 원발 병변이 확인되지 않았던 경우들은 이 연구에서 제외하였다. 전체 환자 중 CT, 자기공명촬영(magnetic resonance imaging, MRI), 양전자방출단층촬영(PET/CT: PET과 CT가 동시 촬영된 융합영상)이나 초음파 영상 등의 자료를 통해 객관적 병기 진단이 가능했던 환자들과 AJCC 병기결정(2002년도 6판 기준으로 재평가) 기준으로 N1 이상으로 진단된 환자만을 선별하였다. 또한 방사선치료만의 효과를 확인하기 위해 방사선치료 후, 또는 동시에 항암화학요법을 실시했던 경우들이나 방사선치료 직후 예정된 경부림프절 절제

술을 시행했던 경우들은 이번 연구 대상에 포함시키지 않았다. 방사선치료 전 유도(induction) 화학요법을 받은 환자들의 경우는 연구대상에 포함되었으나 이들 중 방사선조사를 위한 설계 과정에서 완전반응으로 평가되어 육안적 경부 림프절 종대를 확인할 수 없었던 경우는 제외하였다. 일차 대상 환자들 중 경부 림프절 병변에 54 Gy 이상의 방사선조사를 받은 후 영상촬영(CT, MR, PET/CT) 소견에서 완전반응으로 판정 받고서 정기적인 추적관찰(진찰 및 영상촬영)을 통해 재발 여부를 확인할 수 있었던 환자들을 최종 연구대상으로 하였다.

환자들은 방사선치료 시작 전 통상적인 X-선 모의치료기 또는 CT 모의치료기(2002년 이후)로 방사선치료 설계를 진행하였다. X-선 모의치료기로 설계를 시행한 경우는 촉진되는 림프절 병변이 X-선 촬영에서 잘 보이도록 외부 표지를 하거나 이비인후과에서 촬영한 CT 영상자료를 참고로 X-선 필름에 림프절 종대 병변을 표시하여 고선량 방사선조사가 가능하도록 하였다. 모든 환자들에서 두경부 방사선치료용 고정장치인 열가소성 마스크(아쿠아플라스트, thermoplastic mask), 두부 및 목 받침대를 사용하였고, 일부에서는 어깨 고정도구 또는 마우스피스 형태의 구강 고정도구를 추가하였다. 방사선치료는 고에너지 선형가속기에서 나오는 6 MV X-선을 이용하였다. 전체 경부 림프절 지역에 광범위한 방사선조사를 시행하고 난 뒤 원발 병변 및 경부 림프절 종대 병변에만 치료범위를 국한시켜 치료를 진행하였다.

환자들의 자료 분석은 방사선치료가 종결된 후의 진료기록 및 영상자료를 재검토하여 이루어졌다. 방사선치료 후의 치료반응 평가는 치료 전후의 영상자료들과 비교하여 판정되었으며, 림프절 병변의 경우는 장축의 길이가 1 cm 미만이면서 조영증강되지 않고 정상적인 형태를 보이는 경우를 완전반응 군으로 분류하였다. 원발 병변의 경우는 육안적 종양이 관찰되지 않는 경우를 완전반응으로, 50% 이상의 종양체적 감소를 확인한 경우를 부분반응(partial response)으로, 25% 이상 종양의 크기가 커진 경우를 진행병변(progressive disease), 부분반응과 진행병변 사이의 체적변화를 보인 경우는 무반응(stable disease)으로 평가하였다. 완전반응을 보인 경우를 제외한 모든 경우는 불완전반응(incomplete response)으로 묶어서 분석하였다.

과거 일부 자료 중 판정이 명확하지 못한 경우에는 영상 의학과 및 이비인후과 전문의의 자문을 받아 병기설정 및 치료반응 등급을 결정하였다. 치료반응 평가는 방사선치료 종결 후 이비인후과 또는 방사선종양학과 외래에서 시행된 CT나 MR, 초음파 또는 PET/CT 자료를 통해 이루어졌

으며, 일부 환자들의 경우는 방사선종양학과에서 시행된 CT 모의치료기의 영상을 이용하였다. 치료 종결 후 완전 반응 판정을 받았던 환자들의 경우 정기적인 진찰 및 영상 촬영은 이후 3년간은 2~6개월 간격으로, 3~5년까지는 3~12개월 간격으로 이루어졌으며, 5년 이후엔 환자의 자각적 증세가 있을 시 이학적 검진과 함께 영상촬영을 하였다. 추적관찰 기간 중 경부 림프절에서 재발이 발견되는 경우를 확인하여 재발까지의 기간과 재발 범위 등을 기록하였다.

저자들은 우선 경부 림프절 병변에 대해 근치적 방사선 조사를 받은 후 완전반응 평가를 받았던 환자들에서 추적관찰 기간 동안에서의 재발률과 재발 양상을 일차적으로 분석하였다. 또한 재발에 영향을 줄 수 있는 인자들로 나이(62세 기준), 성별, 원발 부위, T 병기, N 병기(N1, N2와 N3), 방사선치료 후 원발 병변 반응(완전반응과 불완전반응), 모의치료와 관련된 치료설계 방법(X-선 모의치료와 컴퓨터단층촬영 모의치료), 방사선조사 방법(통상적 방사선치료와 3차원입체조형치료 또는 세기조절 방사선치료), 총방사선량(70 Gy 기준), 분할선량(2 Gy 기준), 치료기간(50일 기준), 유도 화학요법 유무 등을 선정하여 통계학적 유의성을 확인하기 위해 분석을 진행하였다.

완전반응으로 평가된 환자들의 재발기간 산정의 기준점은 방사선치료가 종결된 시점부터로 하였으며, 재발률 산정 및 관련 예후인자는 Kaplan-Meier법과 log rank test를 이용하였다. 모든 통계 분석에는 SPSS ver. 12.0K (SPSS inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

결 과

앞에서 언급된 환자 선택의 기준에 의한 자료 분석 결과, 경부 림프절 종대 병변에 대해서 근치적 방사선치료 후 완전반응을 보인 것으로 평가된 최종 환자 수는 73명이었으며, 이들의 특성에 대해서는 Table 1에 기록하였다. 전체 환자의 추적관찰 기간은 8~228개월(중간 값, 68개월)이었으며, 89% (65명)의 환자에서 3년 이상 추적관찰이 가능했고, 68.5% (50명)의 경우들에서 5년 이상의 자료 확인이 가능했다.

연구 대상이 된 환자들의 방사선치료로는, 매일 1회 조사하여 1주일에 5~6일을 조사하는 통상적인 분할조사법을 이용하였는데, 1회 분할선량으로 1.8 Gy를 조사하다가 1995년도를 기점으로 2 Gy를 조사하기 시작하여 2002년 이후에는 대부분의 환자에서 하루 2 Gy를 조사하였다. 일부 환자들(3명)의 경우 환자의 전신상태 및 개인 상황을

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	No. (%)
Age (yr)	38~82 (mean, 62)
Sex	
Male	58 (79.5)
Female	15 (20.5)
Primary site	
Oral cavity	8 (11.1)
Oropharynx	15 (20.5)
Larynx	35 (47.9)
Hypopharynx	15 (20.5)
T stage	
T1/T2	12 (16.4)
T3/T4	61 (83.6)
N stage	
N1	21 (28.8)
N2	47 (64.4)
N2a	11 (15.1)
N2b	15 (20.5)
N2c	21 (28.8)
N3	8 (11.0)

고려하여 1회 선량으로 2.2 Gy 또는 2.5 Gy씩 조사하였다. 전체 경부 림프절 구역에 대해 총 36.0 Gy에서부터 50.4 Gy가 조사되었으며, 중간값은 50 Gy였다. 림프절 종대 병변에 대해서는 최소 54 Gy에서 81 Gy를 조사하였는데, 중간값은 70 Gy였다. 방사선치료 방법으로는 2~3개의 치료조사면을 이용한 2차원적인 통상적 치료(2 dimensional conventional radiotherapy, 2DRT) 방법과 3~5개의 치료조사면을 통한 3차원입체조형치료(3 dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT) 방법의 경우가 대부분을 차지했으며, 약 12%의 환자들에서는 세기조절방사선치료(intensity modulated radiotherapy, IMRT) 방법이 이용되었다. 과반수 이상(56.2%)의 환자들에서 2차원적인 통상적 치료 후 치료범위를 축소하여 3차원입체조형치료를 받는 방법으로 방사선조사가 진행되었는데, 이 경우들은 통계 분석 상 3차원입체조형치료를 받은 군으로 분류하였다. 방사선치료 기간은 45~74일이었으나 90% 이상의 환자들에서 8주 이내로 치료가 종결 되었다. 방사선치료 종결 후 치료반응 평가를 위한 CT 등의 영상촬영은 3주에서 18주 사이에 시행되었는데, 54.8%의 환자에서 1~2개월 사이에, 39.7%에서 2~3개월 사이에 촬영한 영상자료를 확인할 수 있었다. 대상 환자 중 3명(2명 MR, 1명은 초음파)을 제외하고 모두 반응 평가를 위한 CT 촬영을 하였으며, 21명(28.8%)의 경우에서는 PET 자료가 추가되었다.

전체 73명의 환자 중 18명에서 방사선치료 전 1~4회(3회 72.2%)의 전신 화학요법을 받은 병력이 있었다. 화학요법제의 종류는 80% 이상의 환자에서 cisplatin과 5 fluorou-

Table 2. Failure Pattern (N=14)

Failure pattern	No. (%)
Combined recurrence	
Cervical node alone	5 (35.7)
Primary site+node	6 (42.9)
Distant site+node	2 (14.3)
Primary + distant + node	1 (7.1)
Recurrent N stage	
rN1	6 (42.9)
rN2a	3 (21.4)
rN2b	3 (21.4)
rN2c	2 (14.3)

racil을 병용한 것이었고, 나머지의 경우 paclitaxel과 cisplatin을 처방한 것이었다. 이 외에 방사선치료 후 보조적 화학요법을 받아 연구대상에서 제외된 경우가 총 5명 있었으며, 유도 화학요법 후 완전반응으로 평가되어 이번 연구에서 탈락된 경우는 4명이 있었다.

방사선치료 종결 후 경부 림프절 병변에서 완전반응 평가를 받았던 73명의 환자들에서 추적관찰 기간 중 경부 림프절에서 재발한 경우는 14명으로 전체 환자의 19.2%였다. 림프절에서만 재발한 경우는 약 35%였으며 과반수에서 원발 병변의 재발(진행) 또는 원격전이와 동반되었다(Table 2). 병변 측의 단일 림프절 재발의 경우(rN1+rN2a)가 약 65%로 대부분을 차지하였다. 전체 환자의 약 85%에서 3년 이내 재발이 확인되었으며(3년 및 5년 누적재발률은 각각 15.5% 및 18.2%), 1명의 환자에서는 6년 8개월째 추적관찰 중 원발 부위에 재발없이 림프절 재발이 발견되었다(Fig. 1). 재발 환자의 약 57%에서 세포검사나 조직검사를 통해 재발이 확인되었고, 약 93%의 경우들에서 영상촬영을 통해 육안적으로 1.5 cm 이상의 림프절 종대를 확인할 수 있었다.

재발이 확인된 환자들의 구제치료로 림프절 절제술, 전신화학요법, 방사선수술 등이 시행되었는데, 경부 림프절에서만 재발이 확인되었던 5명 중 4명에서 근치적 개념의 림프절 절제술을 받아 이 중 3명이 무재발 생존하였다. 원발 및 림프절에서 동시 재발이 확인되었던 6명의 환자 중 4명의 환자에서 구제수술(원발 병변제거술 및 림프절 절제술)을 받아 2명의 환자가 완치 판정을 받게 되었으며, 1명의 환자에서 해당 병변 부위에 방사선수술을 받았으나 8개월째 재발이 진행하였다. 총 5명의 환자에서 전신 화학요법을 받았으나 모두 질병의 진행이 확인되었다. 그러므로 경부 림프절 재발 병변에 대해 구제수술이 가능했던 8명의 환자들 중 림프절 재발 병변의 제어가 가능했던 경우는 62.5%였다.

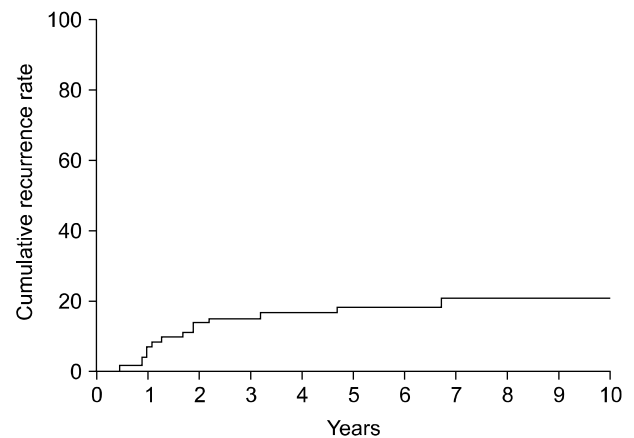


Fig. 1. Cumulative neck failure rate after complete response to radiotherapy.

경부 림프절 재발에 영향을 줄 것으로 추측되는 여러 인자들에 대한 단변량 분석 결과, 성별, 나이, 원발 부위, T 병기, N 병기, 방사선조사 방법, 총방사선량, 분할선량, 치료기간, 유도 화학요법 여부 등에서는 통계적 유의성을 확인할 수 없었지만, 방사선치료 후 원발 병변 반응(p=0.01), 치료 설계 방법(p=0.04) 등에서는 의미가 있었다. 특히 원발 병변이 완전반응을 보였던 총 55명의 환자들에서 림프절 재발이 확인된 경우는 단 3명(5.5%) 뿐이었다. 방사선조사 방법(p=0.06) 및 분할선량(p=0.08)의 경우는 통계적 유의성은 얻을 수 없었지만, 경계역의 유의성(borderline significance)을 관찰할 수 있었다.

고안 및 결론

저자들의 연구결과 경부 림프절 병변에 대한 근치적 방사선치료를 시행한 후 CT 영상을 통해 완전반응 평가를 받았던 환자 73명 중 추적관찰 기간 동안 재발한 경우는 19.2%였다. 재발 환자들에 대한 구제적 림프절 절제술을 통한 치료 성공률은 62.5%였으며 이들의 림프절 부위 제어율을 고려한다면 12% 정도의 환자에서 재발이 확인되었다. Stenson 등⁸⁾의 보고에 의하면, 경부 림프절 병변의 방사선치료 후 이학적 진찰이나 영상 소견으로 완전반응을 얻었다고 하더라도 림프절 절제술 후 병리 소견에서 암세포가 확인되는 확률이 20~30% 정도 된다고 하였다. 근치적 림프절 절제술 후 보조적 방사선조사를 시행한 경우에서의 경부 림프절 재발률이 13~21% 정도로 보고되었으며,^{9,10)} Rengan 등¹¹⁾은 화학방사선 병합치료 후 경부 림프절 병변에서 완전반응을 보였던 경우들 중 14%의 환자에서 재발이 확인되었다고 하였다. 그러나 최근의 일부 연구자

들은 근치적 방사선치료 또는 화학방사선 병용치료를 시행한 뒤 4주 이후의 CT 소견에서 완전반응을 보인 경우 순차적 경부 림프절 절제술에 따른 병리소견 상 90% 이상에서 잔류 병변을 발견할 수 없었다고 하였다. 또한 치료 후 CT 검사결과 완전반응을 보인 환자 중 목수술을 시행하지 않고 주기적 검진만을 시행했을 경우 94~97%의 음성 예측도(negative predictive value)를 보고하였다.^{12~14)} 이 보고들을 참고하면 저자들의 이번 연구 결과 경부림프절 재발률과 잔류 암세포 존재 비율이 비슷하다고 할 수 있겠으나, 최근 진행되고 있는 화학방사선 병용치료의 결과보다는 재발률이 높은 것으로 생각된다. 이는 방사선치료와 동시에 화학요법을 시행하는 경우나 유도 화학요법을 하는 경우에 림프절 병변의 국소 제어율의 증가뿐만 아니라 장기적인 측면에서 재발률도 감소시킬 수도 있다는 의미로 생각된다. 재발률이 비교적 높게 나타난 또 다른 원인으로서는, 경부 림프절 병변에서는 완전반응을 보였으나 원발 병변에서 불완전반응으로 평가된 경우가 25% 정도 포함되었다는 것이다. 이는 불완전하게 제어된 원발 병변으로부터 점진적으로 인근 경부 림프절로 전이가 진행되었다고 생각할 수 있다. 결과에서 언급했듯이, 방사선치료 후 원발 병변에서 완전반응을 얻을 수 있었던 환자들에서 경부 림프절 재발은 약 5%에 불과하였는데, 이 수치는 경부 림프절에서만 재발한 경우가 5%에 불과하다는 Johnson 등⁶⁾의 보고와 비교할 수 있겠으며, 위에서 언급한 최근의 다른 연구결과들과도 비슷하다고 할 수 있다. 또한 재발률과 관련된 예후인자 평가에서도 방사선치료 후의 원발 병변의 반응 정도에서 유의한 차이를 확인할 수 있었던 것이 이를 뒷받침한다. 다른 원인으로서는 방사선조사의 정밀도에 관한 것이다. 이는 경부 림프절 병변에 얼마나 정확히 적정량의 방사선이 조사가 되었느냐 하는 문제라고 생각된다. Yao 등¹⁵⁾은 경부 림프절 병변에 대해 IMRT를 이용한 결과, 3년간의 림프절 제어율이 95%가 넘었다고 하였는데, 이는 림프절 병변에 고선량의 정밀한 방사선조사가 가능했기 때문이라고 보고하였다. 저자들의 이번 연구에서 2002년도 이전에 치료되었던 환자들 중 많은 수에서 통상적인 X-선 모의치료기로 치료설계가 진행되었고, 이 환자들의 대다수에서 방사선치료 시 통상적인 2차원적 조사법이 사용되었으며, 1회 분할선량도 1.8 Gy였었다. 단변량 분석결과이지만, 2차원적 조사에 의한 불충분한 방사선조사도 재발률 증가의 중요한 원인 중 하나일 것으로 생각된다.

앞서 결과 부분에서도 기술하였지만, 경부 림프절 재발은 대부분 3년 이내에 발생하였으며, 원발 병변의 재발과 동반된 경우가 50%로 경부 림프절에서만 재발한 경우

(35%)보다 많았다. 또한 병변측 단일 림프절 재발이 약 65%로 비교적 초기에 재발이 발견된 것으로 판단되었다. 이는 초기 치료 후 완전반응을 보인 환자군에서 환자 및 의료진 모두가 높은 관심을 가지고 영상촬영을 포함한 정기적 검진을 비교적 꼼꼼히 시행했던 결과라고 생각되며, 이를 통한 조기 병변 발견은 이후 구제 치료의 방법 선택이나 성공률에 영향을 줄 수 있을 것이다.

경부 림프절 치료 반응 평가에 대체로 CT 등을 이용하지만, 형태학적인 평가만으로는 부족한 경우들이 있다. 최근에는 일부 연구자들에 의해 PET 등을 이용한 기능적 평가의 결과 및 그 의미에 대해 보고되고 있다. 이들에 의하면 근치적 항암치료 후 PET의 양성 예측률은 30~40% 밖에 되지 않지만 음성 예측률이 90~100% 정도로 매우 우수하므로, 비록 CT 영상에서 소규모의 잔류암이 의심되고 하더라도 PET 영상에서 병변이 관찰되지 않는 경우에는 림프절 절제술을 연기하고 추적관찰을 계속할 수 있다고 하였다.^{16,17)} 저자들의 이번 연구에서 PET 자료를 기존 CT 영상 소견과 비교해서 치료반응 평가에 이용할 수 있었던 경우는 전체 환자의 28.8%였다. 그렇지만 방사선치료 종결 후 PET 검진에서 음성 판정을 받았던 환자 중에 추적관찰 기간 중 재발했던 경우는 1명(4.5%) 뿐으로 높은 음성 예측률을 보였다. 이렇듯 PET 검사결과를 비교 검토하는 것은 치료 반응 평가에 있어서 기존의 이학적 진찰이나 CT 소견만을 의지하는 것에 비해서 좀 더 신뢰할 수 있는 정보를 제공해 줄 수 있다고 하겠다. 그러나 Rogers 등¹⁸⁾은 방사선치료 후 4주째의 PET 소견과 림프절 절제술 후의 병리 소견을 비교 검토한 결과 양성 예측률은 비교적 높은 반면 음성 예측률은 14%에 불과하므로 추적관찰 또는 치료방침의 결정에 주의해야 한다고도 하였다. PET의 긍정적인 역할을 주장하는 여러 연구자들의 일부에서도 잔류 림프절 병변이 큰 경우는 PET 소견이 비록 음성이라고 하더라도 세심한 주의가 필요하다는 점을 강조하였다.

근치적 방사선조사 후 경부 림프절 병변에서 완전반응을 보이는 환자 군에서 근치목수술의 빈도를 줄이거나 이후 조기 발견을 통해 수술 범위를 줄일 수 있다는 것은, 암 환자 진료에 있어서 기능이나 외형의 유지, 그리고 합병증의 감소 측면에서 매우 의미 있는 접근이 될 것이다.¹⁹⁾ 특히 고선량 방사선치료 후 림프절 절제술이 추가되는 경우에는, 방사선치료 단독 또는 수술 단독 법에 비해, 수술 상처의 회복 지연, 목과 어깨 부분의 섬유화로 인한 경직, 이로 인한 통증과 활동장애 등과 같은 부작용의 빈도와 정도가 증가될 위험이 있다.

이번 연구에서는 가급적 연구의 일관성 유지를 위해 다

음의 제한들을 두었다. 두경부암 중에서 상피세포암종만을 선택하였고, 경부 림프절의 빈도가 비교적 높으며 근치 수술의 빈도나 수술 후의 합병증 측면에서 유사점이 많은 원발 부위만을 선별하였다. 또한 대부분의 다른 연구들이 화학요법제와의 병용치료의 결과들을 보고한 반면, 저자들은 방사선치료 기간 중 화학요법을 받은 경우들을 제외하여 방사선치료만의 효과를 알아보려고 하였다. 뿐만 아니라 객관적인 치료반응 평가를 위해 치료 전후 및 주기적 진찰 시의 영상 소견만을 토대로 자료를 분석하였다. 하지만 이런 노력에도 불구하고, 여러 관련 자료들을 비교 분석하여 향후 치료 및 추적관찰 지침에 응용하기 위한 객관적인 결과를 유도하기에는 몇 가지의 한계가 있다. 첫째는 환자 선택에 따른 오차의 가능성이다. 특히 근치목수술 또는 방사선치료를 선택하게 되는 부분에서 환자의 전신 상태나 활동도, 그 외 외과의의 선호도 등에서 어느 정도의 객관성을 잃었을 가능성이 높다고 봐야 할 것이다. 일부 과거 연구들에서 치료 반응 평가 및 재발 확인으로 이용되었던 이학적 진찰에 의한 신뢰도 문제와 함께, 비록 CT 영상자료를 이용하여 치료 반응 기준을 객관적으로 설정했다고 하더라도 각 연구자들마다 그 기준의 차이가 있다는 것이 또 다른 이유가 될 것이다. 예를 들면, 이번 연구의 경우, 방사선치료 후의 림프절 병변의 반응 평가 기준을 장축의 길이가 1 cm 미만으로 정상적인 형태를 보일 경우 완전반응으로 평가하였으나, 일부 연구에서는 1.5 cm를 기준으로 하였고,^{12,13)} 또 다른 연구에서는 영상 소견에서 육안적 병변이 완전히 보이지 않을 경우에 완전반응으로 평가하였다.¹¹⁾ 또한 치료반응을 평가하는 시기도 많은 연구들에서 방사선치료 후 4주 정도인 것에 반해서,^{11~14)} 저자들의 경우는 후향적 분석의 한계로 인해 1~3개월째에 반응 평가가 이루어져 직접 비교가 곤란하였다.

그러나 이런 제한점들을 이해하는 범주 내에서, 이번 연구와 앞선 여러 보고들에 의해 밝혀진 공통적인 내용은, 근치적 방사선치료(항암화학요법 병용치료 포함)를 시행한 경부 림프절 병변에서 영상학적으로 완전반응을 보인 경우들에 있어서는 순차적인(예정된) 림프절 절제술이 반드시 필요한 것은 아니라는 것이다. 특히 일부에서는 치료 후 4주째의 CT 소견에서 비록 소규모의 잔류병변이 의심될 지라도 장기간 추적관찰을 통해 재발이 아닌 경우도 있었다.¹³⁾ 방사선치료 후 경부 림프절 병변이 1.5 cm 미만의 크기로 남아 있는 경우에 3~6개월의 정기적인 진찰 및 영상 촬영에서 병변의 변화가 없거나 크기가 줄어든다면 림프절 절제술 없이 계속 추적관찰을 할 수 있다. 그러나 만일 정기적 CT 검사에서 림프절의 크기가 커지거나 가운데

괴사영역이 생기거나 PET 영상에서 양성 소견이 나온다면 림프절 절제술을 시행하는 것이 좋겠다. 다만 재발률 감소를 위해 보다 정밀한 방사선조사와 함께 화학요법과의 병용치료 등에 대해서는 향후 계속된 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Yang DS, Choi MS, Choi JO. Nodal status of the head and neck cancer patients. J Korean Soc Ther Radiol 1997; 15:321-330
2. Mendenhall WM, Villaret DB, Amdur RJ, Hinerman RW, Mancuso AA. Planned neck dissection after definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 2002;24:1012-1018
3. Fletcher GH, Shukovsky LJ. The interplay of radiocurability and tolerance in the irradiation of human cancers. J Radiol Electrol Med Nucl 1975;56:383-400
4. 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
5. Peters LJ, Weber RS, Morrison WH, et al. Neck surgery in patients with primary oropharyngeal cancer treated by radiotherapy. Head Neck 1996;18:552-559
6. Johnson CR, Silverman LN, Clay LB, Schmidt-Ullrich R. Radiotherapeutic management of bulky cervical lymphadenopathy in squamous cell carcinoma of the head and neck: is postradiotherapy neck dissection necessary? Radiat Oncol Investig 1998;6:52-57
7. Pletcher SD, Kaplan MJ, Eisele DW, et al. Management of cervical metastases in advanced squamous cell carcinoma of the base of tongue. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:983-986
8. Stenson KM, Huo D, Blair E, et al. Planned post-chemoradiation neck dissection: significance of radiation dose. Laryngoscope 2006;116:33-36
9. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure in the neck following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. Head Neck Surg 1984;6:724-729
10. Mantravadi RV, Skolnik EM, Haas RE, Applebaum EL. Patterns of cancer recurrence in the postoperatively irradiated neck. Arch Otolaryngol 1983;109:753-756
11. Rengan R, Pfister DG, Lee NY, et al. Long-term neck control rates after complete response to chemoradiation in patients with advanced head and neck cancer. Am J Clin Oncol 2008;31:465-469
12. Yeung AR, Liauw SL, Amdur RJ, et al. Lymph node-positive head and neck cancer treated with definitive radiotherapy: can treatment response determine the extent of neck dissection? Cancer 2008;112:1076-1082
13. Liauw SL, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Postradiotherapy neck dissection for lymph node-positive head and

- neck cancer: the use of computed tomography to manage the neck. *J Clin Oncol* 2006;24:1421-1427
14. Greven KM, Williams DW 3rd, Browne JD, et al. Radiographic complete response on post treatment CT imaging eliminates the need for adjuvant neck dissection after treatment for node positive head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2008;31:169-172
 15. Yao M, Hoffman HT, Chang K, et al. Is planned neck dissection necessary for head and neck cancer after intensity-modulated radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:707-713
 16. Brkovich VS, Miller FR, Karnad AB, et al. The role of positron emission tomography scans in the management of the N-positive neck in head and neck squamous cell carcinoma after chemoradiotherapy. *Laryngoscope* 2006;116:855-858
 17. Yao M, Smith RB, Graham MM, et al. The role of FDG PET in management of neck metastasis from head-and-neck cancer after definitive radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:991-999
 18. Rogers JW, Greven KM, McGuirt WF, et al. Can post-RT neck dissection be omitted for patients with head-and-neck cancer who have a negative PET scan after definitive radiation therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:694-697
 19. Inoue H, Nibu K, Saito M, et al. Quality of life after neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:662-666

Abstract

Significance of the Failure Patterns in Cervical Lymph Nodes Achieving a Complete Response to Radical Radiotherapy

Ji Ho Nam, M.D.*, Won Taek Kim, M.D.*, Yong Kan Ki, M.D.*, Dong Hyun Kim, M.D.*,
Young Jin Choi, M.D.[†], Kyu Sup Cho, M.D.[‡], Jin Choon Lee, M.D.[‡],
Byung Joo Lee, M.D.[‡], and Dong Won Kim, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology, [†]Internal Medicine, [‡]Otolaryngology,
Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Purpose: This study was performed to examine the neck failure patterns after a complete response (CR) to definitive radiotherapy for advanced head and neck cancer patients, as well as evaluate the clinical significance of the results of this study.

Materials and Methods: Between 1987 and 2008, the clinical data of patients who had been treated with radical radiotherapy for primary squamous cell carcinomas and enlarged cervical lymph nodes was analyzed retrospectively. Ultimately, the cases that showed CR of the cervical lymph node lesions to full-dose radiotherapy were included in this study. The recurrent rate and sites in the cervical lymphatic area were evaluated periodically by radiologic imaging studies, along with some factors which might have affected the rate of recurrence.

Results: A total of 73 patients who achieved CR in neck area after radiotherapy were included in this study. The rate of subsequent neck failure among those patients was 19.2%. There was only a 5.5% failure rate in the 55 patients who underwent radiotherapy in their primary site. Eighty percent of the recurrent cases were found within 3 years (median follow-up, 68 months). The majority of neck recurrent cases (47%) were accompanied with the failure of the primary lesions. The initial response of the primary site and the method of radiotherapy simulation were significant prognostic factors associated with the nodal recurrence rate.

Conclusion: The recurrence rate of cervical nodes in patients with CR to radiotherapy in the primary site and neck area was about 5%. These patients could be followed up with close observation without a planned neck dissection.

Key Words: Neck failure, Complete response, Radiotherapy, Head and neck carcinoma