

Patterns and Clinical Significance of Nodal Metastasis in Squamous Cell Carcinoma of Hypopharynx

Young-Hoon Joo, Dong-Il Sun, Jung-Hae Cho, Jun-Ook Park,
Sung-Hun Lee, Bong-Jin Choi, Jun-Yop Kim and Min-Sik Kim

Department of Otolaryngology-HNS, School of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

하인두 편평상피암종의 경부 림프절 전이의 유형 및 의의

주영훈 · 선동일 · 조정해 · 박준욱 · 이성훈 · 최봉진 · 김준엽 · 김민식

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Background and Objectives The aim of this study was to evaluate the incidence and prognostic significance of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma (SCC) of the hypopharynx.

Subjects and Method A retrospective review of the 64 patients who were previously untreated for SCC of the hypopharynx and underwent surgery was performed from October 1993 to June 2008. Fifty-six patients had simultaneous bilateral neck dissection, whereas eight had unilateral neck dissection.

Results The median age was 61.0 years (range, 34–75 years) for the study group consisting of 62 males and two females. Evaluating according to the N stages, there were 15 (23.4%), 10 (15.6%), 37 (57.8%), and 2 (3.1%) cases with N0, N1, N2 and N3, respectively. Forty-nine patients (76.6%) had pathologically proven cervical metastasis. Contralateral occult lymph node metastasis occurred in 20.5%. Ipsilateral and contralateral occult metastasis rates for clinically node negative patients were 41.2% and 11.8%, respectively. The most frequent sites for positive neck nodes occurring at each level were as follows: II (48.5%), level III (40.6%), level IV (26.6%), paratracheal node (21.4%), level V (9.4%), levels I (7.8%), and retropharyngeal node (6.3%). The 5-year overall survival and disease-specific survival rates were 50% and 53%, respectively. Cervical nodal metastasis ($p=0.044$) was statistically significant prognostic factors for disease-specific survival.

Conclusion Metastasis to the cervical lymph node group is very frequent and has an impact on survival in patients with hypopharyngeal SCC. Therefore, we advocate bilateral neck dissection in patients with hypopharyngeal SCC with clinically positive metastasis. Ipsilateral elective neck dissection may be needed for clinically node negative patients.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:756-61

Key Words Hypopharynx · Squamous cell carcinoma · Lymphatic metastasis · Neck dissection.

Received April 28, 2009
Revised July 31, 2009
Accepted August 7, 2009

Address for correspondence
Min-Sik Kim, MD
Department of Otolaryngology-HNS,
School of Medicine,
The Catholic University of Korea,
505 Banpo-dong, Seocho-gu,
Seoul 137-701, Korea
Tel +82-2-6258-6211
Fax +82-2-595-1354
E-mail entkms@catholic.ac.kr

서론

하인두암은 상부호흡소화기계(upper aerodigestive tract)에 발생하는 암 중 약 7%를 차지하며 이 중 약 95%는 편평세포암종이다.¹⁾ 하인두암은 두경부 암 중 가장 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며, 이는 증상이 늦게 나타나 발견

당시 진행된 병기가 대부분이며 점막하 전파(submucosal spread)를 잘하기 때문이다.²⁾ 또한 경부 림프절로의 전이가 60~80%의 환자에게서 발견되며 다른 두경부 종양에 비해 원격전이를 잘하고 이차암의 발병률이 높아서 생존율이 높지 않다.¹⁻⁴⁾ 이러한 이유로 인해 하인두 암종의 치료 방법은 초기 병기라도 경부를 포함해서 치료를 시행하며, 최근에는

여러 유리피판을 비롯한 재건술과 수술전후의 치료(perio-perative care)가 발달하여 진행된 병기에서도 한번의 수술로 광범위한 절제가 가능하고 복합요법 치료(combined modality therapy)로 원발부위 및 경부 치료율을 향상시킬 수 있다. 따라서 하인두암의 적절한 치료를 위해서는 경부 림프절 전이의 빈도 및 양상에 대한 자료가 필수적이지만, 지금까지 하인두 편평세포암종의 경부 림프절 전이의 양상에 관해 국외의 많은 저자들이 보고하였으나 국내 자료는 제한되어 있으며, 특히 N0 경부에 대한 예방적 치료 및 수술 범위에 대한 지침이 부족한 실정이다.

이에 저자들은 하인두 편평세포암종의 초치료로 원발병소의 절제와 함께 경부 청소술을 시행받았던 환자들의 술 후 조직병리학적 결과를 검토하여 예후에 중요한 영향을 미치는 경부 림프절 전이의 분포와 빈도를 알아보고 환자들의 임상양상과 비교하여 환자의 경부 치료 계획을 수립하는데 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본원 이비인후과에서 1993년 10월부터 2008년 6월까지 외과적으로 적출한 하인두암 중 편평상피세포암으로 진단된 64예를 연구 대상으로 하였으며 수술 전에 방사선요법이나 화학요법을 받은 예는 연구 대상에서 제외하였다. 평균 연령은 61.0세(34~75세)였고 남자는 62명, 여자는 2명이었다. 추적 조사 기간은 7개월부터 128개월(평균 36.1개월)이었다. 하인두암의 원발 부위 및 경부 림프절의 병기 분류는 American Joint Committee on Cancer(2002)의 분류에 따랐다. 모든 환자는 수술전 검사로 CT 또는 MRI를 시행하였으며 임상적 경부병기의 판단은 촉진과 Mancuso 등⁵⁾의 기준을 사용하였다.

수술 방법

원발 부위의 수술적 치료는 부분인두절제술이 40예(62.5%), 후두전절제술 및 부분인두절제술이 15예(23.4%), 전인두후두절제술이 7예(11.0%)이었고 전인두후두식도절제술은 2예(3.1%)이었다. 원발병소의 절제 후 결손의 재건은 64예 중 15예를 제외한 49예(77%)에서 필요하였다. 전완 유리피판으로 36예에서 재건하였고, 대흉근 피판술은 7예, 전외측 대퇴유리피판은 4예를 사용하였으며, 인두위 문합술을 사용한 경우는 2예였다. 모든 환자는 원발 부위 수술과 함께 경부 림프절 절제술을 받았으며 임상적 혹은 방사선학적 양측 경부 임파선 전이가 의심되는 경우 양측 경부 청

소술을 시행하였고 56예가 이에 해당되었다. 동측 경부 청소술의 방법은 총 64예 중 근치적 경부 청소술(radical neck dissection, RND)을 27예에서, 변형적 근치적 경부 청소술(modified radical neck dissection, MRND)을 20예의 경부에서, 선택적 경부 청소술(selective neck dissection, SND, level II-IV)을 17예의 경부에서 시행하였다. 반대측 경부 청소술의 방법은 총 56예 중 선택적 경부 청소술(SND, level II-IV)을 48예의 경부에서, MRND를 8예에서 시행하였다. 모든 환자에게서 동측의 기관 주위 림프절 절제술을 시행하였으며 이 중 원발 부위가 큰 경우나 중앙선을 침범한 경우, 반대측 경부에 전이가 의심되는 경우 반대측 기관 주위 림프절 절제술을 동시에 시행하였으며 42명이 해당되었다. 후인두 림프절은 방사선학적으로 전이가 의심되거나 혹은 술 중 후인두 림프절이 비대해진 경우 절제하였다. 수술 후 절제연이 불확실하거나 종양이 신경 또는 혈관을 침범하였을 경우, 원발 부위가 큰 경우, 경부 림프절 전이가 여러 개인 경우 혹은 피막 외 침범이 관찰되는 경우 술 후 방사선 치료를 하였으며 52명(81.3%)이 이에 해당하였다.

통계 분석

환자의 임상 및 조직학적 특성과 치료 방법의 차이가 생존율에 어떤 영향을 미치는지를 알아보기 위해 SPSS 13.0(S-PSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 범주형 자료는 Fisher's exact test, 연속 변수는 Mann-Whitney test를 이용하였으며 유의수준을 $p < 0.05$ 로 하였다. 생존 기간과의 연관성을 분석하기 위해 Kaplan-Meier 생존곡선을 사용하였다.

결 과

임상 및 조직학적 분석

하인두암의 원발 부위는 이상와가 45예(70.3%), 하인두후벽이 12예(18.8%), 후윤상부가 7예(10.9%)이었다. AJCC의 기준에 따라 pT 병기별로 나누면 T1 2예(3.1%), T2 25예(39.1%), T3 25예(39.1%), T4 12예(18.8%)였고, pN 병기별로 나누면 N0 15예(23.4%), N1 10예(15.6%), N2 37예(57.8%), N3 2예(3.1%)였다(Table 1). 암종의 분화도에 따라 고분화(well differentiated) 암종은 9예(14.1%), 중등도 분화(moderately differentiated) 암종은 43예(67.1%), 미분화(poorly differentiated) 암종은 12예(18.8%)였다.

경부 전이가 총 64예 중 49예(76.6%)에서 있었으며, 내원 당시 임상적으로 림프절 전이가 의심되었던 47예 중 42예에서 조직학적으로 전이가 확인되었고 나머지 5예에서는 림프절 전이가 확인되지 않아서 10.6%(5/47)의 위양성율

Table 1. Overall pathologic stages of the 64 patients

Stage	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1	1	1	—	—	—	—	2
T2	5	5	1	10	3	1	25
T3	6	2	2	8	6	1	25
T4	3	2	1	2	4	—	12
Total	15	10	4	20	13	2	64

Table 2. Distribution of nodal metastasis of hypopharyngeal cancer

Level	I	II	III	IV	V	PTN	RPN
Ipsilateral (n=64)							
cN+ (n=47) (%)	5 (10.6)	27 (57.4)	23 (48.9)	14 (29.8)	6 (12.8)	13 (27.7)	4 (8.5)
cN0 (n=17) (%)	(—) (—)	4 (23.5)	3 (17.7)	3 (17.7)	(—) (—)	1 (5.9)	(—) (—)
Contralateral (n=56)							
cN+ (n=44) (%)	0 (0)	6 (13.6)	5 (11.4)	2 (4.6)	0 (0)	1 (2.3)	0 (0)
cN0 (n=12) (%)	(—) (—)	2 (16.7)	0 (0)	0 (0)	(—) (—)	0 (0)	(—) (—)

PTN: paratracheal lymph node, RPN: retropharyngeal lymph node, cN+: clinically positive, lymph node, cN0: clinically negative lymph node

을 보였다. 동측에 림프절 전이가 의심되어 반대측 경부 절제술을 시행한 39예 중에서는 8예인 20.5%에서 반대측 경부 잠재 전이가 확인되었다. 임상적으로 전이가 의심되지 않았던 cN0인 17예 중 7예에서 술 후 림프절 전이가 확인되어 잠재 전이율은 41.2% (7/17)였으며 잠재 전이가 확인된 경부의 병기는 N1이 3예, N2b가 2예, N2c가 2예였다. 잠재 전이가 확인된 7예 중 2예에서 양측 경부에서 잠재 전이가 있었고 임상적으로 N0 경부인 17예 중 2예(11.8%)에서 반대측 경부의 잠재 전이가 확인되었다.

전이 림프절의 위치를 보면, 동측 level II가 31예(48.5%)로 가장 높았고 다음이 level III가 26예(40.6%), level IV가 17예(26.6%), level V가 6예(9.4%), level I이 5예(7.8%) 순으로 나타났으며, 그 외 기관주위 림프절 14예(21.9%), 후인두 림프절 4예(6.3%)의 전이를 보였다. 반대측 전이 림프절의 위치는 level II(8예), level III(5예), level IV(2예), 기관주위 림프절(1예) 순이었다(Table 2).

동측 혹은 반대측 경부 림프절 전이에 영향을 미치는 임상 및 조직학적 인자를 분석하였는데 나이, 성별, 하인두암의 원발 부위, T병기, 암종의 분화도, 이상와침 침범 여부와 하인두암의 경부 림프절 전이와는 통계적으로 의미 있는 관련성은 없었다. 기관 주위 림프절 전이와 관련하여 원발 부위($p=0.039$), N 병기($p=0.005$)와 기관 주위 림프절 전이 간에 통계적으로 유의한 상관 관계가 관찰되었으나 다른 인자와의 관련성은 없었다.

국소 재발과 원격 전이

원발 병소의 절제율은 9예(14.1%)에서 양성이었다고, 이상와침을 침범한 경우는 9예(14.1%)였다. 암종의 분화도에

따라 고분화(well differentiated) 암종은 9예(14.1%), 중등도 분화(moderately differentiated) 암종은 43예(67.1%), 미분화(poorly differentiated) 암종은 12예(18.8%)였다. 재발은 총 23예에서 관찰되었으며 원발 부위가 3예, 경부가 9예였고, 2예는 원발 부위 및 경부 동시에 재발하였다. 원격 전이는 9예였으며, 총 64명 대상군의 재발률은 36.0%였다. 원발 병소의 재발은 모두 이상와침에서 관찰되었으며 pT4, pT3가 각각 1예씩, pT2가 3예였고 이 중 1예에서 이상와침을 침범한 경우였다. 경부 림프절에 재발하였던 11예의 pN 병기는 N2c가 4예, N2b가 6예, N1이 1예였다. 원격전이는 폐로의 전이가 7예로 가장 많았고, 간 1예, 후복강이 1예였다.

생존율과 경부 전이와의 관계 분석

Kaplan-Meier 방법에 의한 하인두 편평상피암의 5년 전체 생존율(overall survival)은 50%였고 질병 특이 생존율(disease specific survival)은 53%였다. Cox proportional hazard model을 이용하여 생존율에 영향을 미치는 인자에 대해 알아보았는데 단변량 분석(univariate analysis)에서는 경부 림프절 전이에 따른 생존율에 차이가 있어 림프절 전이가 없는 경우의 생존율(86%)이 림프절 전이가 있는 경우의 생존율(42%)에 비해 유의하게 높았다($p=0.044$) (Fig. 1). 또한 이상와침을 침범하지 않은 경우의 생존율(56%)이 이상와침을 침범한 경우의 생존율(41%)에 비해 유의하게 높았다($p=0.033$). 하지만 나이, 성별, 하인두암의 원발 부위, T병기, 암종의 분화도, 절제연 양성 유무, 술 후 방사선 치료와 생존율 간에는 통계적으로 유의한 연관성이 없었다. 다변량 분석(multivariate analysis)에서는 생존율과 연관성이 있는 인자는 없었다.

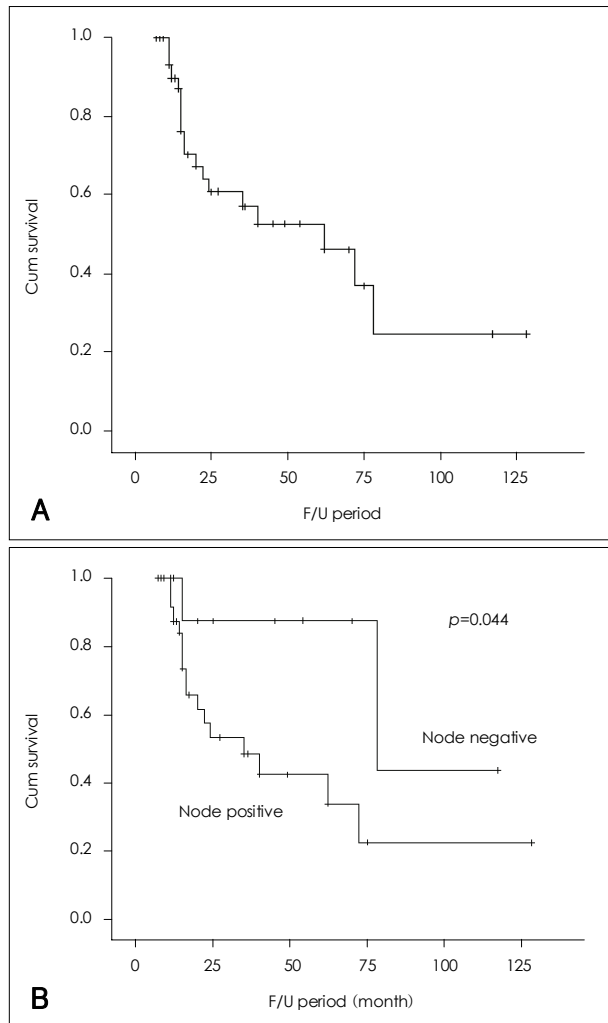


Fig. 1. Kaplan-Meier disease-specific survival curve (A) and disease-specific survival curve according to the cervical node status (B).

고 찰

하인두의 범위는 설골의 상방으로부터 윤상연골의 하연에 이르며, 이상와, 하인두후벽, 후윤상부로 세분된다. 이 중 하인두암은 60%가 이상와에서 발생하며, 다음으로 하인두후벽에 발생하고 약 5% 미만에서 후윤상부에 발생한다. 하인두암은 대부분 진행된 상태에서 발견되며 경부 림프절 전이가 높아 예후가 좋지 않다.

두경부 편평세포암의 치료에 있어 가장 중요한 예후 인자를 평한다면 논란의 여지없이 경부 림프절 전이라고 할 수 있는데, 하인두암에서도 림프절 전이의 범위와 양상은 중요한 예후 인자로 잘 알려져 있다.^{3,4)} 특히 하인두 주변은 두경부의 타 부위에 비해 풍부한 림프조직을 갖고 있어 조기에 림프절 전이가 가능한 곳이므로, 경부 전이에 대한 정확하고 세심한 치료전 평가가 환자치료와 예후에 매우 중요하다고

하겠다.

하인두의 림프절 배출은 전방군과 후방군으로 나뉘는다고 알려져 있다. 전방군은 갑상선골막(thyroid membrane)을 통하여 성문상부의 림프절과 함께 후두 밖으로 나오게 되며, 이들 림프절은 전후두 림프절(prelaryngeal lymph nodes)을 통하여 level II, III로 배출된다. 후방군은 하인두의 하방으로 배출되어 상인두수축근을 뚫고 기관주위 림프절(paratracheal lymph nodes)로 배출된 후 인두후 림프절(retropharyngeal lymph nodes)과 내경정맥 림프절로 배출된다.⁶⁾

하인두암의 림프절 전이양상을 살펴보면, Candela 등⁷⁾은 경부전이 있는 경우 경부 level II에 72~75%, level III에 55~72%, level IV에 21~45%로 비교적 전이가 많이 일어나며 level I인 경우 1~10%, level V인 경우 11~15%로 경부전이가 비교적 흔하지 않은 것으로 보고하였다. 저자들의 경우에도 이전 보고와 비슷하여, level II에 48.5%, level III에 40.6%, level IV에 26.6% 순으로 경부 전이 양상을 보였으며, level I과 level V는 각각 7.8%와 9.4%로 매우 낮은 전이율을 나타냈다.

하인두 편평세포암종의 림프절 전이는 보통 60~80%에 이르며, 예방적 경부절제술 후에 병리학적으로 확인해보면 30~40%에서 경부 림프절 전이가 발생한다고 알려져 있다.^{8,9)} 따라서 cN0에 대한 경부 치료에 대해 저자마다의 약간의 차이가 존재하지만 아직도 경우에 따라서는 경과관찰 후 림프절 전이가 있는 경우에 치료한다거나, 예방적 경부 방사선 치료, 예방적 경부절제술 등의 방법이 다양하게 적용되는 실정이다. 그러나 cN0라도 잠복 전이의 가능성이 높은 하인두암은 재발의 가능성과 재발시 치료가 쉽지 않은 경우가 많아 경부 치료를 권장하는 것이 일반적인 원칙이다. Ferlito 등¹⁰⁾은 이전에 발표된 여러 문헌들을 합산하여 총 278명의 N0 하인두암에서 경부절제술을 시행받은 경우 약 44%의 잠복 전이율이 있음을 보고하였고, 이에 따라 동측의 level II, III, IV 부위의 절제와 정중부위를 침범하는 경우나 양측성일 경우 반대편 경부절제술의 필요성을 주장하였다. Shah¹¹⁾는 128명의 하인두암에서 level V로의 전이가 N0인 경우 0%이며 N+인 경우 11%의 전이율을 보고하여 예방적 경부절제술로는 level II, III, IV가 적절하다는 주장을 하였고, Buckley and MacLennan¹²⁾은 경부 림프절 전이가 있는 경우 반대측 경부전이는 37%로 나타났으며, 경부 전이가 없는 환자에서는 동측에서 36%의 잠복 전이가 확인되었고 반대측은 27%에서 경부 전이가 있다고 보고하여 반대측 예방적 경부절제술의 필요성을 보고하였다. 저자들의 경우도 이전 발표와 비슷하여 진단시 76.6%의 환자에게서

림프절 전이를 관찰할 수 있었고, 41.6%의 잠재 전이를 확인할 수 있었으며 잠재 전이가 확인된 경부의 병기는 N1이 3예, N2b가 2예, N2c가 2예로 많은 경우가 다발성 경부 전이를 보였다. 특히, 임상적으로 동측에 N+ 경부인 환자의 반대측 잠재 전이율이 20.5%로 나타나 선택적인 환자에 있어서의 반대측 예방적 경부절제술의 필요성을 뒷받침한다고 하겠다. 하지만 NO 경부인 17예 중 2예(11.8%)에서 반대측 경부의 잠재 전이가 확인되어, 경부 전이가 의심되지 않는 경우 반대측 예방적 경부절제술은 필요없는 것으로 확인되었다. 경부절제술의 범위에 대한 저자들의 의견은 N+ 경부에서는 포괄적 경부 절제술(comprehensive ND)을 시행하여야 하며 특히 동측의 기관주위림프절로의 전이율이 25.5%로 높아 반드시 기관주위림프절이 포함되어야 한다. N+ 경부의 반대측 예방적 경부절제술 및 NO 경부의 예방적 경부절제술은 level II, III, IV만을 포함하여도 될 것으로 사료된다.

Welsh¹³⁾는 후두와 하인두의 림프 배액에 있어 기관주위림프절의 중요성에 대해 밝힌 바 있다. 또한 Weber 등¹⁴⁾은 후두, 인두, 식도에 발생한 암종으로 부터의 기관주위 림프절 전이율을 각각 17.6%, 8.3%, 71.4%로 보고한 바 있으며, 다른 저자들은 성문하부, 이상와침부, 후연상 부위를 침범한 암환자의 치료에 있어서 선택적 경부절제술의 일부로서 동측 기관주위림프절절제술을 포함시켜야 한다고 주장하였다.¹⁵⁾ Timon 등¹⁶⁾은 50명의 진행된 후두, 하인두, 경부 식도암 환자에서 26%의 기관주위림프절 전이율을 보고하였고 특히 하인두와 경부식도의 경우 43%의 높은 전이율을 보고하였다. 또한 기관주위림프절은 기관주위재발과 환자의 5년 생존율에도 의미있는 결과가 있음을 보고하였다.¹⁶⁾ 저자들의 경험에서 의하면 동측의 기관주위림프절 전이율은 21.4%(14/64)로 나타났으며, 특히 N+ 경부에서는 25.5%의 전이율을 보여 치료적 경부 절제술을 시행하는 경우는 기관주위림프절을 포함하여야 한다. 하지만 N+ 경부의 반대측 예방적 경부절제술 및 NO 경부의 예방적 경부절제술 시 기관주위림프절의 전이율이 각각 11.8%, 2.3%로 낮게 나와 예방적 경부 절제술을 시행하는 경우 기관주위림프절은 제외될 것으로 사료된다.

후인두림프절로의 림프 전이에 대해 Amatsu 등¹⁷⁾은 82명의 하인두와 경부식도암환자에서 20%의 후인두림프절 전이율을 보고하였고, 하인두후벽암에서 57%로 가장 높으며 NO 환자에서 15%의 잠복 전이가 있다고 보고하였다. 이번 연구에서는 후인두림프절로의 전이율이 6.3%로 이전 발표에 비해 낮게 보고되었는데, 이러한 원인으로 저자들이 모든 환자에서 후인두림프절 절제술을 시행하지 않아서 정확

한 통계를 구하지 못하였기 때문으로 생각된다.

하인두 편평상피암 수술 후 생존율에 관여하는 임상 및 조직학적 인자에 대한 연구들은 많이 진행되어 왔었다. Mochiki 등¹⁸⁾은 142명의 하인두암 환자를 분석한 결과, 질병 특이 5년 생존율을 46.3%로 보고하면서 이에 관련되는 인자로 T병기, N병기, 림프절 전이 수, 절제연 양성 유무 등을 제시하였다. Chu 등¹⁹⁾은 94명의 하인두암 환자를 대상으로 한 분석에서 5년 전체 생존율, 질병 특이 생존율, 무병 생존율(disease-free survival)을 각각 47%, 60%, 58%로 보고하였고, 37명(39%)의 환자에서 재발을 경험하였으며, 수술 전의 경부 생검, 하나 이상의 subsite를 침범한 종양, 피막외 침범(extracapsular spread) 유무를 질병 특이 생존율에 관여하는 독립적인 인자로 보고하였다. 하지만 3가지 생존율 모두에 독립적으로 관여하는 인자는 경부 림프절 전이 level뿐이라고 주장하였다. 저자들의 경우에 있어서도 비슷한 결과를 보였는데, 5년 전체 생존율과 질병 특이 생존율은 각각 50%, 53%로 나타났다. 질병 특이 생존율에 관여하는 예후 인자로서, 단변량 분석에서는 경부 림프절 전이 유무와 이상와침의 침범 유무가 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 나이, 성별, 하인두암의 원발 부위, T병기, 암종의 분화도, 절제연 양성 유무, 술 후 방사선 치료 등 다른 인자와의 연관성은 없었다.

REFERENCES

- 1) Muir C, Weiland L. Upper aerodigestive tract cancers. *Cancer* 1995;75 (1 suppl):147-53.
- 2) Hussey DH, Latourette HB, Panje WR. Head and neck cancer: an analysis of the incidence, patterns of treatment, and survival at the University of Iowa. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1991;152:2-16.
- 3) Driscoll WG, Nagorsky MJ, Cantrell RW, Johns ME. Carcinoma of the pyriform sinus: analysis of 102 cases. *Laryngoscope* 1983;93(5):556-60.
- 4) Bataini JP, Bernier J, Brugere J, Jaulerry C, Picco C, Brunin F. Natural history of neck disease in patients with squamous cell carcinoma of oropharynx and pharyngolarynx. *Radiother Oncol* 1985;3(3):245-55.
- 5) Mancuso AA, Maceri D, Rice R, Hanafee W. CT of cervical lymph node cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1981;136(2):381-5.
- 6) Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972;29(6):1446-9.
- 7) Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 1990;12(3):197-203.
- 8) Ho CM, Lam KH, Wei WI, Yuen PW, Lam LK. Squamous cell carcinoma of the hypopharynx-analysis of treatment results. *Head Neck* 1993;15(5):405-12.
- 9) Lefebvre JL, Castelain B, De La Torre JC, Delobelle-Deroide A, Van-kemmel B. Lymph node invasion in hypopharynx and lateral epilynx: a prognostic factor. *Head Neck Surg* 1987;10(1):14-8.
- 10) Ferlito A, Shaha AR, Rinaldo A. Retropharyngeal lymph node metastasis from cancer of the head and neck. *Acta Otolaryngol* 2002;122(5):556-60.
- 11) Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous

- carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990;160 (4):405-9.
- 12) Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. *Head Neck* 2000;22(4):380-5.
- 13) Welsh LW. The normal human laryngeal lymphatics. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1964;73:569-82.
- 14) 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 (1):11-7.
- 15) Harrison DF. Laryngectomy for subglottic lesions. *Laryngoscope* 1975;85 (7):1208-10.
- 16) Timon CV, Toner M, Conlon BJ. Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Laryngoscope* 2003;113 (9):1595-9.
- 17) Amatsu M, Mohri M, Kinishi M. Significance of retropharyngeal node dissection at radical surgery for carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope* 2001;111 (6):1099-103.
- 18) Mochiki M, Sugawara M, Nibu K, Asai M, Nakao K, Asakage T. Prognostic factors for hypopharyngeal cancer: a univariate and multivariate study of 142 cases. *Acta Otolaryngol Suppl* 2007;(559):136-44.
- 19) Chu PY, Li WY, Chang SY. Clinical and pathologic predictors of survival in patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx after surgical treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117 (3):201-6.