

聲門上部癌의 治療成績

서울대학교 醫科大學 放射線科學敎室

朴 贊 一 · 金 光 顯*

= Abstract =

Treatment Results of Supraglottic Carcinoma

Charn Il Park, M.D., Kwang Hyun Kim, M.D.*

Department of Radiology, Department of Otolaryngology*
College of Medicine, Seoul National University

From March of 1979 through December of 1982, 84 patients with supraglottic carcinoma were seen and evaluated in the Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital.

Of these, 68 patients were treated with a curative intent by employing either radiotherapy alone or a combined approach of radiotherapy plus surgery.

Sixteen patients refused to complete the treatment program.

Seventy-three per cent of patients had T₃ and T₄ lesions and 63% of patients had lymph node metastasis at the time of diagnosis.

Actuarial recurrence-free survival at 3 year was: Stage I ~ II 62%, Stage III 54%, Stage IV 18%.

For T₁₋₂, T₃ and T₄ lesions, the actuarial recurrence free survival at 3 years were 50%, 34% and 9% respectively.

Of 39 patients with treatment failure, 29 patients (78%) had uncontrol or ultimate recurrence at the primary site while 9 patients having lymph node recurrence, 14 patients(21%) had lymph node recurrence, and 5 patients had distant metastasis.

It is suggested that planned combined radiotherapy is indicated for advanced but resectable supraglottic carcinoma.

緒 論

聲門上部癌은 喉頭蓋, 喉頭室, 假聲帶 披裂部 및 披裂喉頭蓋皺襞에서 發生하는 모든 扁平上皮癌을 포함하는 異質性的 癌으로, 發生되는 部位에 따라 癌의 形態學的 所見, 臨床症狀 및 轉移樣式에 相當한 差異가 있고, 이중 가장 發生頻도가 높은 喉頭蓋癌은 解剖學的

* 본 논문은 1984년도 서울대학교병원 특진연구비 보조에 의한 것임.

* 서울대학교 醫科大學 耳鼻咽喉科學敎室

構造上 쉽게 發見되지 않고 進行되어야만 症狀이 發現되어 早期發見이 어려우며 診斷當時 40~60%에서 頸部淋巴節 轉移가 觀察되고, 주위 軟骨組織의 浸潤성이 높아 積極적인 治療에도 불구하고 豫後가 不良하다^{1~3)}.

聲門上部癌의 治療는 癌의 治療뿐만 아니라 喉頭機能 保存의 觀點때문에 放射線治療가 우선적 治療方法으로 施行되어 왔으나 進行된 癌의 放射線治療成績이 낮아 점진적으로 進行된 癌은 手術과 放射線治療의 併用治療가 권장되며 또한 併用治療에 의한 進行된 聲門上部癌의 治療率이 向上되고 있다^{4~6)}.

國內에는 아직까지 聲門上部癌의 體系的인 治療成績

Table 1. Supraglottic Cancer: Treatment Patterns

Stage	RT	Op+RT	RT+Op
I ~ II	9/11	2/11	—
III	15/21	5/21	1/21
IV	24/36	10/36	2/36
Total	48(71%)	17(25%)	3(4%)

Table 2. Supraglottic Cancer: Distribution by Age and Sex

Age	No. of Patients	
	Male	Female
40~49	8	—
50~59	23	2
60~69	22	7
70~79	4	2
Total	57	11

이 報告된바 없어 著者들은 過去 4年間 治療한 聲門上部癌의 治療成績을 分析하여 그 結果를 報告하고자 한다.

對象 및 方法

1979年 3월부터 1982年 12월까지 서울大學校病院 治療放射線科에서 聲門上部癌으로 確診되어 治療한 84例 중 根治的 放射線治療를 施行하였거나 計劃된 手術과 放射線治療를 併用治療한 68例를 對象으로 하였다 (Table 1).

診斷當時 遠隔轉移로 姑息的 放射線治療를 받았거나 治療中 計劃治療線量 2/3미만에서 治療가 중지되었거나 手術後 局所再發되어 治療를 받은 16例는 本對象에서 除外되었다.

68例의 聲門上部癌中 男子는 57例, 女子는 11例이었고, 年齡은 41歲부터 73歲까지의 分布로 60代가 29例 (45%)로 가장 頻도가 높았다 (Table 2).

病期決定은 間接喉頭檢查法 및 파이버스코우프喉頭檢查鏡檢查 所見을 토대로 T.N.M 病期(American Joint Committee, 1977)分類에⁷⁾ 依한바 T₃ 32例(47%), T₄ 18例(26%)로 73%가 診斷當時 進行된 例였고, 淋巴節轉移는 41/68(63%)에서 이중 21例(31%)는 兩側性으로

Table 3. TNM Classification for Carcinoma of the Supraglottis

T1	Tumor confined to region of origin with normal mobility
T2	Tumor of the epiglottis and/or aryepiglottic folds, arytenoids, ventricular cavity or bands, and extending on to cords, without fixation
T3	Tumor limited to larynx with fixation and/or destruction or other evidence of deep invasion
T4	Tumors of supraglottis that extend beyond larynx, i.e., extension to pyriform sinus, post cricoid region, vallecula or base of tongue, etc.
N0	Cervical lymph nodes not palpable
N1	Palpable cervical lymph nodes, homolateral, not fixed, metastasis suspected
N2	Palpable bilateral, contralateral, or midline lymph nodes, not fixed, metastasis suspected
N3	Fixed cervical lymph nodes, metastasis suspected
M0	No distant metastasis
M1	Clinical or radiographic evidence of distant metastasis

Table 4. Supraglottic Cancer: TNM Distribution

	N0	N1	N2	N3	Total
T1	1	—	—	—	1(1%)
T2	10	3	—	4	17(25%)
T3	12	6	5	9	32(47%)
T4	2	7	1	8	18(26%)
Total	25 (37%)	16 (24%)	6 (9%)	21 (31%)	68(100%)

로 觀察되었다 (Table 3, 4).

病期別 分布는 病期III은 21例(31%), 病期IV가 36例 (53%)이었다 (Table 5).

原發病巢別 分布는 喉頭蓋의 喉頭面이 37例(54%)로 가장 頻도가 높았다 (Table 6).

放射線治療는 코발트-60遠隔治療機와 Clinac-18 線形加速機의 6~12 MeV 電子線을 使用하였으며, 照射部位는 原發病巢를 포함하여 乳突尖을 上緣으로, 甲狀輪狀溝下端을 下緣으로한 8~10×10~12 cm의 照射野로 左右對間照射로 1回 175 rad씩 5週間에 4,500 rad 治療後 脊髓를 照射野에서 除外한후 1~2回의 縮小照射 方法으로 T₁, T₂病巢는 6,500 rad, T₃, T₄病巢는 7,000~7,500 rad 까지 治療하였고 原發病巢部의 均一線量 分布를 얻기 위하여 縮小照射治療부터는 Wedge filter

Table 5. Supraglottic Cancer: Stage Distribution

Stage	No. of Patients(%)
I	1(1)
II	10(15)
III	21(31)
IV	36(53)
Total	68

Table 6. Supraglottic Cancer: Site of Origin

Site	No. of Patients(%)
Laryngeal surface of epiglottis	37(54)
False cord	9(13)
Ventricle	5(7)
Arytenoid	8(12)
A-E fold	9(13)
Total	68

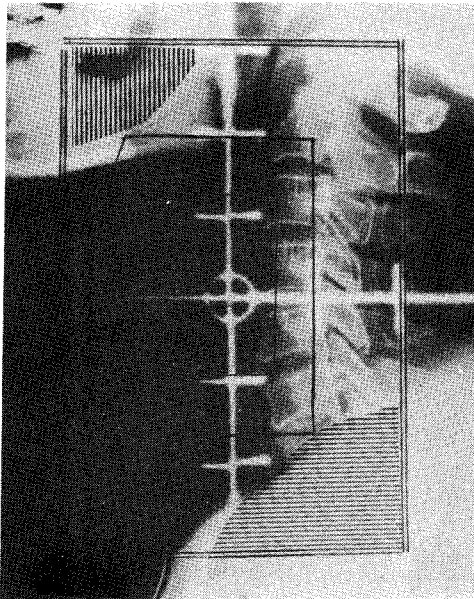


Fig. 1. Radiograph showing portal arrangement with shrinking field technique for radiation therapy of supraglottic carcinoma.

方法을 使用하였다. 鎖骨上部 淋巴節部位는 輪狀甲狀下端을 上緣으로 甲狀切痕에서 2cm 下方까지 포함하여 前後一照射로 皮下 4cm 깊이의 吸收線量으로 4,500

Table 7. Supraglottic Cancer: Local Control by T-Stage

Stage	RT alone	Surgical salvage	Overall
T1~2	12/13	1/1	13/13(100%)
T3	11/23	1/2	12/23(52%)
T4	4/12	0/1	4/12(33%)
Total	27/48(56%)	2/4(50%)	29/48(60%)

rad로 治療하였다. 治療時 淋巴節 觸診時는 淋巴節크기에 따라 1,500 rad~3,000 rad 追加 電子線 治療를 施行하였다(Fig. 1).

手術前 放射線治療는 6週間에 걸쳐 5,000 rad 治療後 5~6週後에 全喉頭摘出術 및 頸部淋巴節摘出術을 施行하였고, 手術後 放射線治療는 手術後 病理組織所見에 의거 局所再發要因이 있거나 淋巴節轉移가 있을때 手術後 3~4週後에 6週間에 걸쳐 5,500 rad~6,000 rad를 治療하였다.

治療後 1個月에 患者의 理學的 檢査所見에 의거 原發病巢 및 淋巴節의 寬解여부를 判定하였고 治療後 6個月以內의 再發은 모두 寬解失敗에 포함시켰다.

生存期間은 放射線治療 開始日로부터 死亡日까지로 計算하였고 Kaplan-Meier 方式에 의해 算出하였다.

放射線治療後 最終觀察日까지는 最少 16個月이었다.

治療成績

總 68例의 患者중 48例는 根治的 放射線治療, 17例는 手術後 放射線治療, 3例는 手術前 放射線治療를 받았고, 放射線治療後 再發된 例중 4例는 救濟手術을 施行하였다.

根治的 放射線治療를 받은 48例의 原發病巢 完全寬解率은 T_{1~2} 12例(92%), T₃ 11例(48%), T₄ 4例(33%)이었고 救濟手術을 施行한 4例중 2例가 成功하여 總 29例(60%)에서 完全寬解가 觀察되었고(Table 7), 完全寬解된 27例중 局所再發率은 T_{1~2}는 4例(30%), T₃는 3例(22%), T₄는 2例(50%)로 매우 높은 局所再發率이 觀察된 반면 手術과 放射線治療를 併用治療한 20例중 1例가 完全寬解失敗, T₄ 1例가 局所再發되어 救濟手術로 治療된 2例를 포함하여 T-病期別 局所失敗率(殘有病變+局所再發)은 T_{1,2} 22%, T₃ 44%, T₄ 61%로 T₃, T₄에서의 보다 積極的인 手術과 放射線治療의 併用이 強調된다(Table 8).

Table 8. Supraglottic Cancer: Local Failure by T-Stage

Stage	Uncontrolled		Recurrence		Failure of Surgical Salvage	Overall(%)
	RT(%)	Combined*	RT(%)	Combined*		
T1~2	1/13(8)	0/5	4/12(30)	0/5	0/1	4/18(22)
T3	12/23(52)	0/9	3/11(27)	0/9	1/2	14/32(44)
T4	8/12(67)	1/6	2/4(50)	1/5	1/1	11/18(61)

*RT+Op or Op+RT

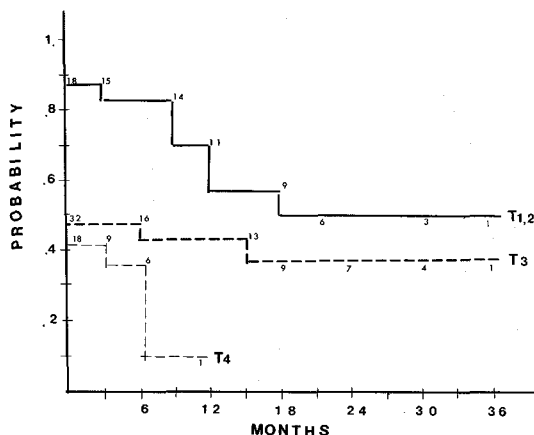


Fig. 2. Supraglottic Cancer: Actuarial Disease Free Survival by T-Stage.

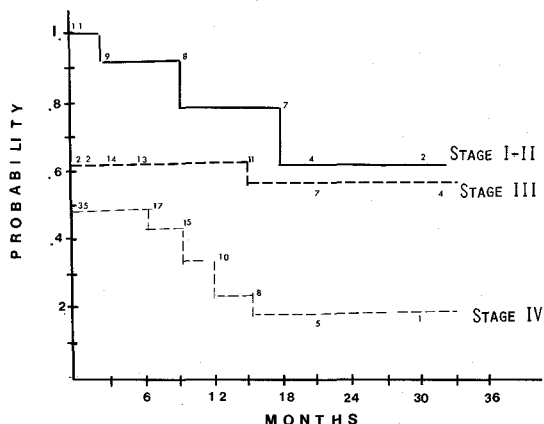


Fig. 3. Supraglottic Cancer: Actuarial Disease Free Survival by Stage.

Table 9. Supraglottic Cancer: Regional Recurrence by N-Stage

Stage	RT(%)	Combined*(%)	Overall(%)
N0	1/20(5)	0/5	1/25(4)
N1	0/9	1/7(14)	1/16(6)
N2	0/4	0/2	0/6
N3	9/14(64)	3/7(43)	12/21(51)

*RT+Op or Op+RT

림바節 再發率은 根治放射線治療를 받은 48例중 N₀는 1例(5%), N-1, N-2는 0%, N-3는 9例(94%)에서 局所再發됨이 觀察되었고(Table 9) 併用治療한 20例중 N₀ 0%, N₁ 1/7(14%) N₂는 0/2 N₃는 3/7例(43%)로 N₀에서의 手術과 放射線治療의 併用은 意義가 없으며 N₁, N₂도 放射線治療만으로도 完全治療가 可能하나 N₃ 病期는 積極的인 併用治療가 強調된다.

Kaplan-Meier 方法에 의한 3年無病生存率은 病期 I, II가 62%, 病期 III 55%, 病期 IV가 18%이었으며

T-病期別로는 T-1,2 49%, T₃ 36%, T₄ 0%이었다 (Table 10, Fig. 2,3).

再發된 總 39例는 모두 2年以內에 局所再發 또는 遠隔轉移가 觀察되었으며 部位別 再發 分布는 局所再發이 19例(28%), 淋巴節再發이 6例(9%) 局所 및 淋巴節再發이 9例(13%)이고 遠隔轉移는 5例(7%)로 肝, 肺, 肋膜, 骨 및 全身의 轉移를 나타내었다.

3例는 完全寛解 14個月, 18個月, 18個月狀態에서 各 各 食道癌, 肺癌, 胃癌의 屬發性 癌으로 發病後 1~2 個月만에 死亡하였고 1例는 無病生存 40個月에 交通事故로 死亡하였고 T₂N₀M₀ 1例는 放射線 治療後 12個月만에 披裂部 浮腫으로 死亡하였다.

考 按

喉頭部는 聲門上部, 聲門部와 聲門下部의 解剖學的 構造로 區分되며 또한 聲門上部는 胎生學上 buccogingival anlage에서 由來되고 聲門部는 tracheobronchial anlage에서 由來되어 이러한 胎生學上 差異는

Table 10. Supraglottic Cancer: Treatment Results

Stage	No. of patients	Site of Failure				3 Year NED(%)
		1°	L/N	1° + L/N	DM	
I ~ II	11	2	1	0	1	62.2
III	21	7	1	0	1	55.4
IV	36	10	4	9	3	17.9
Total	68	19(28%)	6(9%)	9(13%)	5(7%)	

相互 浸潤을 억제하는 防壁이 되어 聲門上部癌과 聲門部癌은 浸潤 및 轉移樣狀이 서로 相異하여 治療方法과 豫後에 顯著한 差異가 있다^{8,9)}.

聲門上部癌은 喉頭蓋, 喉頭室 假聲帶 披裂部 및 披裂喉頭蓋皺襞에서 發生하는 모든 扁平上皮癌을 포함함으로 各 解剖學的 發生場所에 따라 組織學上같은 扁平上皮癌이지만 發病樣狀, 浸潤 및 轉移樣狀에 상당한 差異가 있고 發生 頻도가 가장 높은 喉頭蓋癌은 解剖學的 構造上 進行되어야만 症狀이 發現되고, pre-epiglottic space 의 浸潤頻도가 높아 診斷當時 T₃, T₄의 點有率은 40%~70%로 報告되고 있으며^{2,6,9)}

著者들의 경우 73%가 觀察되었고 診斷當時의 頸部 淋巴節 轉移率도 매우 높아 40~60%로 報告되고 있는 바^{2,3,6)} 著者들의 경우에도 63%에서 淋巴節 轉移가 觀察되었고 이중 31%는 兩側性으로 他 報告에 比하여 進行된 癌으로의 發見率이 매우 높았다.

聲門上部癌의 治療는 早期病期에서는 喉頭機能을 保存하면서 根治할 수 있는 利點때문에 根治的 放射線治療가 施行되고 있으나 著者들에 따라서는 聲帶機能을 保存할 수 있는 聲門上部喉頭摘出術이 施行되고 있고, 좋은 成績이 報告되고 있으나 聲門上部喉頭摘出術을 계획한 患者에서 手術中 30~50%에서 全喉頭摘出術로 手術方法을 바꾸게 되고, 臨床적으로 診斷當時 頸部 淋巴節이 觸知 않더라도 35%에서 手術後 淋巴節 轉移가 組織學的으로 證明됨으로⁴⁾ 早期病期에서는 根治的 放射線治療를 施行하고 手術은 救濟療法으로 保留한다. 早期 T-3病期에서도 放射線治療를 우선 施行後 治療도중 그 效果程度에 따라 根治的 放射線治療 또는 手術여부를 決定함이 바람직하다. 進行된 聲門上部癌의 治療는 著者들에 따라서는 根治的 放射線治療를 시도 후 手術은 救濟療法으로 유보함을 주장하고¹⁰⁾ T-3, T-4와 N 1~3에서는 抗癌劑治療後 放射線治療 또는 手術이 併用되고 있으나¹¹⁾ 一般적으로 手術과 放射線治療의 併行이 널리 시행되고 있다.

Golder 에 의하면 放射線治療에 의한 原發病巢의 寬解率은 79%로 報告하고 있으며^{12,13)} 著者의 例에서는 T_{1~2} 100%, T₃ 52%, T₄ 33%로 平均 60%의 寬解率을 보였다.

Wang 等¹⁴⁾에 의하면 T₁N₀, T₂N₀ 경우 3年無病生存率은 68%로 著者의 62.2%와 比하였다. T-3, T-4 病期는 著者의 경우 根治放射線 治療後 局所失敗率이 65%, 83%로 平均 71%로 이는 다른 報告들의 60%에 比하여 현저히 높았으며 3年無病生存率도 Wang 等^{6,14)}의 T₃, T₄ 각기 49%, 29%에 比하여 著者의 경우 T₃ 36%, T₄는 0%로 현저히 낮았으나 이는 N_{2~3}의 接유율이 Wang 等^{6,14)}은 10%임에 반하여 著者의 경우는 40%이었고 또한 積極적인 救濟手術을 施行하여 手術例의 37%가 成功되었음에 기인된다.

그러나 手術과 放射線治療를 併用治療한 患者의 局所再發率은 T-3는 0/9例 T-4는 2/6例로 數가 적어 直接的인 比較는 의의가 없지만 根治放射線治療例의 平均 局所失敗率 71%보다는 현저히 낮았으며, Wang 等도 併用治療例가 20~30% 높은 3年無病生存率을 報告하고 있다^{14~16)}.

N病期에 따른 治療成績은 著者의 경우 N₀는 1/20例, N₁은 0/9例, N₂는 0/4例에서 局所再發이 觀察된 反面 N₃는 9/14(64%)에서 再發되었고 手術과 併用한 例는 N₁은 1/7例, N₂는 0/2, N₃는 3/7(43%)의 再發率이 觀察되어 N₀, N₁, N₂病期의 淋巴節은 放射線治療만으로도 根治됨이 立證된바 上記病期에서의 併用治療는 意味가 없고 副作用만 加重시킨다.

그러나 N₃의 경우에는 併用治療로도 再發率이 높아 보다 積極적인 併用 및 抗癌劑의 先行治療도 考慮되어야 하겠다.

局所寬解率과 照射線量에 따른 相關關係에 對한 研究도 많은 사람들이 報告한바 T₁, T₄病期는 局所寬解率과 照射線量에는 상관관계가 證明되지 않으나 T₂, T₃ 病期에서는 直線的인 상관관계가 있다고 主張되어^{17,18)}

適正線량이 Shukovsky¹⁷⁾는 1,900 ret, Harwood¹¹⁾는 1,700 ret 로 報告하고 있으나 著者問의 患者 選別期準의 差異가 심하고 聲門上部癌의 異質性때문에 追後 體系的인 研究가 必要하며 1,900 ret 以上の 治療時는 致命的 副作用率이 通常 治療線量 範圍內에서에 2%에 比하여 10%以上 상승됨을 많은 著者들이 지적하고 있다^{11,17)}.

著者の 경우 致命的인 副作用은 1例로 7,000 rad 를 치료받은 T₂N₀M₀例에서 治療後 12個月에 披裂部 浮腫으로 死亡하였다.

本 研究는 聲門上部癌의 治療에 있어서 早期病期(T₁N₀, T₂N₀, T₁₋₂N₁)은 根治的 放射線治療後 救濟手術을 적극 시도함으로 治療率을 높일 수 있으며 轉移病變이 없는 進行된 例는 適合한 選別基準下에 體系的인 手術과 放射線治療의 併用만이 根治率을 向上시킬 수 있는 最善의 治療方法이라 생각된다.

結 論

著者들은 1979年 3月부터 1982年 12月까지 서울大學 校病院 治療放射線科에서 聲門上部癌으로 確診되어 根治的 治療를 施行한 68例를 對象으로 治療成績을 分析하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 3年無病生存率은 病期 I, II가 62%, 病期 III 55%, 病期 IV 18%이었다.

2. T-病期에 따른 3年無病生存率은 T₁₋₂, T₃, T₄에서 각각 50%, 34%, 9%이었다.

3. 放射線治療에 따른 局所失敗率은 T_{1,2} 22%, T₃ 44%, T₄ 61%이었고 N₀ 5%, N₁ 0% N₂ 0% N₃ 43%이었다.

4. 放射線治療에 依한 致命的 披裂部 浮腫은 1例(1%)에서 觀察되었다.

REFERENCES

- Coates HL, DeSanto LW, Devine KD, et al: *Carcinoma of the supraglottic larynx. A review of 221 cases.* Arch Otolaryngol 102:686-689, 1976.
- Hansen HS: *Supraglottic carcinoma of the aryepiglottic fold.* Laryngoscope 85:1667-1670, 1975.
- Cachin Y: *Supraglottic carcinomas: The early cases.* Laryngoscope 85:1617-1021, 1975.
- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: *Supraglottic cancer.* In *Cancer, Principles and Practice of Oncology, 1st ed, Philadelphia, Lippincott. Co. 1982, 354-358.*
- Fletcher GH, Jesse RH, Lindberg RD, et al: *The place of radiotherapy in the management of the squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx.* Am J Roentgenol 108:19-26, 1970.
- Wang CC: *Treatment of squamous cell carcinoma of the larynx by radiation.* Radiol Clin N Am 16:209-218, 1978.
- American Joint Committee (AJC) for Cancer Staging and End Results Reporting: *Clinical Staging System for Carcinoma of the Larynx.* Chicago, American Joint Committee, 1977.
- Fu KK, Eisenberg L, Dedo HH, et al: *Results of integrated management of supraglottic carcinoma.* Cancer 40:2874-2881, 1977.
- Fletcher, GH: *Head and Neck. Textbook of Radiotherapy. Chapter 3, Philadelphia, Lea and Febiger 1980, 330-363.*
- Batini JP, Ennuyer A, Poncet P, et al: *Treatment of supraglottic cancer by radical high dose radiotherapy.* Cancer 33:1253-1262, 1974.
- Harwood AR, Beale FA, Cummings BJ, et al: *Supraglottic laryngeal carcinoma: An analysis of dose-time-volume factors in 410 patients.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:311-319, 1983.
- Golder SL: *Carcinoma of the supraglottic larynx.* 10th Annual Radiation Therapy Clinical Research Seminar, April 24-26, 1980. 237-247, Gainesville, Florida, Radiation Therapy Division, University of Florida, 1981.
- Ogura JH, Sessions DG, Genshon JS: *Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx.* Laryngoscope 85:1808-1815, 1975.
- Wang CC: *Carcinoma of the supraglottic.* In *Radiation Therapy for Head & Neck Neoplasms.*

- sms. Boston, John Wright. PSG Inc. 1983, 185-195.
15. Wang CC: *Megavoltage radiation therapy for supraglottic carcinoma, result of treatment. Radiology 108:183-186, 1973.*
 16. Wang CC, Schulz M.D., Miller D: *Combined radiation therapy and surgery for carcinoma of the supraglottic and pyriform sinus. Am J Surg 124:551-554, 1972.*
 17. Shukovsky LJ: *Dose time volume relationships in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Am J Roentg ol 108:27-29, 1970.*
 18. Thames HD, Jr, Peters LJ, Spanos W, et al: *Dose response of squamous cell carcinomas of the upper respiratory and digestive tracts. Br J Cancer 41 (Suppl. IV):35-38, 1980.*
-