

聲門上部癌의 根治的 放射線治療 成績*

延世大學校 醫科大學 治療放射線科* · 延世癌센터** · 耳鼻咽喉科***

金貴彦* · 徐昌玉* · 金炳洙** · 金光文** · 洪元杓***

=ABSTRACT =

Radical Radiotherapy Results of Supraglottic Carcinoma

G.E. Kim, M.D.*, C.O. Suh, M.D.*, B.S. Kim, M.D.,**
K.M. Kim, M.D.*** and W.P. Hong, M.D.***

Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center***

*Department of Otolaryngology *** College of Medicine, Yonsei University*

A total of eighty five cases with supraglottic carcinoma treated by radical radiotherapy in Yonsei Cancer Center between Jan. 1974 and Dec. 1980, was observed through retrospective analysis.

This study is concerned with patients selection for irradiation alone or combined treatment with surgery. Emphasis is directed to the analysis of effectiveness of radical radiotherapy instead of partial laryngectomy in T-1, T-2 and early T-3 lesion. A satisfactory control of laryngeal disease and preservation of a normal voice ranging from 100% for T₁N₀ lesions, 61.1% for T₂N₀ to 50% for T₃N₀. But 47.1% of cases with node metastasis on admission had poor results to irradiation suggesting of necessity of combined treatment.

5 year recurrence-free survivals was 43.3% in all cases with supraglottic carcinoma treated by irradiation alone, although it was 87.5% in T-1 and 51.8% in T-2.

緒 論

聲門上部에서 발생하는 癌은 조기발견이 용이한 聲門의 癌과는 달리, 조직학적으로 분화도가 좋지않고 주위조직으로의 침윤성이 높을 뿐 아니라 淋巴節 轉移頻

度도 높아 聲門의 癌에 비해 불량한 예후를 나타낸다.

聲門上部癌은 喉頭蓋, 喉頭室, 假聲帶, 披裂部, 披裂喉頭蓋皺壁등, 發生部位나 또 형태학적특징, 침윤정도등에 따라 臨床症勢나 轉移樣式 그리고 豫後등에 상당한 차이가 있는것으로 알려져 있다.

이러한 聲門上部癌의 치료목표는 암의 치유외에도 發

* 본 논문은 연세암센터 보조로 이루어 졌음.

聲機能의 保存이라는 관점에서 수술방법으로는 部分切除術 또는 放射線治療가 일차치료로서 선택되어 왔으나 進行된 암에서의 수술 또는 방사선의 단독치료는 그 成績이 양호하지 않기 때문에 수술과 放射線의 併合治療외에 최근에는 유도화학요법이 시도되어 치유율을 향상시키고 있다. 그러나 과거 국내에서는 聲門上部癌의 치료가 많은 경우에 있어 放射線療法에 의존되어 왔고 또 방사선치료성적 역시 아직 체계적인 보고가 담보상태에 놓여있어 저자들은 聲門上部癌의 임상조건과 根治的 방사선치료성적을 후향성재조사를 통해 분석검토하므로써 향후 치료방침을 위한 지침을 마련 하고자 하였다.

對象 및 方法

1) 研究對象

1974년 1월부터 1980년 12월까지 연세암센터 치료 방사선과에서 聲門上部癌으로 진단받고 방사선치료를 받은 94예중에서 併合治療의 6예, 또 1차 수술후 再發로 救濟放射線治療 (salvage radiotherapy) 를 받은 1예 그리고 진단당시 원격전이가 발견되어 고식적치료를 받았거나 치료도중 放射線治療가 중단되었던 2예를 제외시킨 85예가 본연구의 대상이 되었다. 한편 대상

환자 85예중 3예가 誘導化學療法 (induction chemotherapy) 을 받았고, 9예가 放射線治療가 끝난후 局所再發로 救濟手術 (salvage surgery), 또는 救濟化學療法를 받았지만 이들 환자는 일차적으로 근치적 방사선치료가 시도되었었기 때문에 편의상 대상환자군에 포함시켰다.

對象患者의 남녀대비는 69:16으로 남성에서 호발되었고 50~69세의 연령층이 66명 (77.6%)으로 가장 높은 빈도를 보였다. 病理類型別로는 扁平上皮細胞癌이 대부분으로 95.3% (81예)였고 그밖에 2例의 未分化細胞癌과 각각 1예씩의 adenocarcinoma와 papillary transitional cell carcinoma가 있었다 (Table 1).

2) 臨床檢査와 病期決定

병기의 결정은 간접후두경검사법이나 파이버스코우프 喉頭檢査鏡 검사소견을 토대로하여 전환자에서 치료전에 原發病巢位, 파급범위를 결정하고자 造影劑에 의한 laryngogram을 시행하였고 1978년 이후의 환자에선 산발적으로 喉頭 CT scan이 시행되었다. 상기의 검사소견을 종합하여 臨床病期는 AJC (American Joint Committee) 의 TNM分類法을 사용하였다.

3) 治療方法

放射線治療는 코발트-60 원격치료를 주로 이용하

Table 1. Patients characteristics

Registry of supraglottic carcinoma (1974-1980)	94 cases
Excluded due to various radiotherapy aims	9 cases
planned combined irradiation with surgery	6
salvage radiotherapy for post-op recurrence	1
palliative or incomplete irradiation	2
Entry of study : Radical radiotherapy alone group	85 cases
Sex	M: F=69:16
Age distribution	Below 40 1
	40 - 49 9
	50 - 59 31
	60 - 69 35
	Above 70 9
Pathologic type	Squamous cell carcinoma 81
	Undifferentiated carcinoma 2
	Transitional carcinoma 1
	Adenocarcinoma 1
AJC Staging	Stage I 7
	II 18
	III 20
	IV 40

PORTALS FOR SUPRAGLOTTIC CARCINOMA

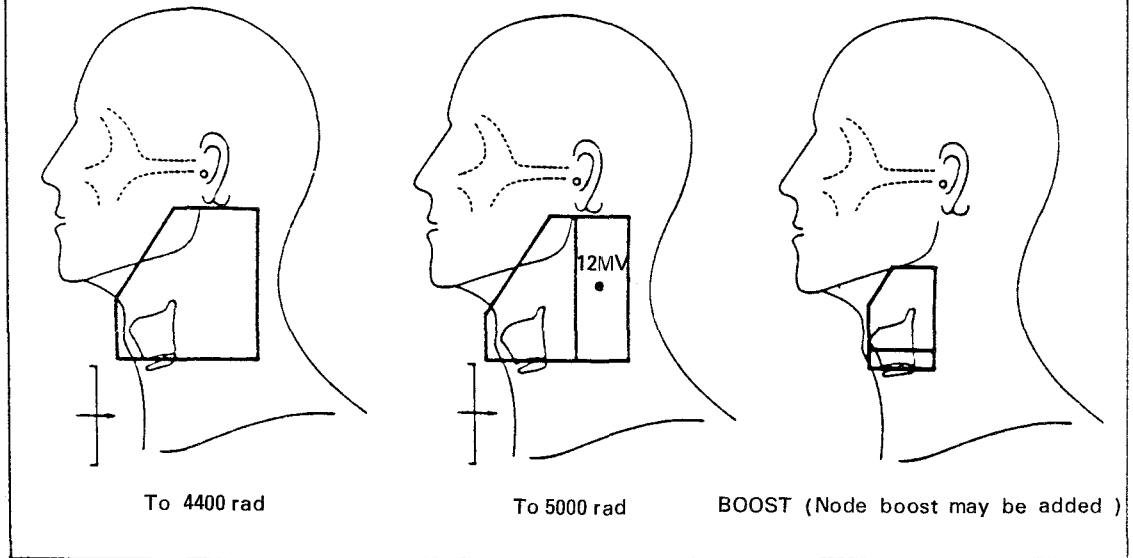
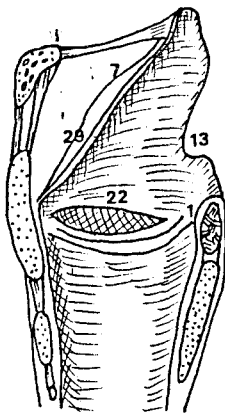


Fig. 1. Portal arrangement with shrinking field technique for radiotherapy of supraglottic carcinoma.



Undetermined 13

Anatomic site	No. of cases
Suprahyoid epiglottis	7
Infrahyoid epiglottis	29
Aryepiglottic fold	13
Ventricular band	22
Arytenoids	1

Fig. 2. Possible evaluated original anatomic site.

였고 경우에 따라 頸部淋巴節의 追加照射을 위해 Linac-13의 6~12 MeV 電子線을 사용하였다. 照射野는 원발병소와 함께 局所淋巴節을 포함하였고 N₀ 라도鎖骨上部淋巴節의 選擇的放射線治療를 시도하였다. 1日放射線量은 200cGy씩 週 5回 分割照射하였고 총 4,400 cGy에서 척수를 照射野에서 제외시킨 후 5,000 cGy에

서 原發部位만 국한시킨 조사야로 T₁, T₂ 病巢는 6,000 ~ 6,500 cGy/6~6½ 주, 그리고 T₃, T₄ 病巢는 6,500 ~ 7,500 cGy/6½~7½ 주 까지 對向二門照射法이나 때에 따라 wedge filter 를 이용하였으며, 淋巴節이 축소되면 그 淋巴節에 6,000 cGy 이상의 선량이 조사되도록 치료하였다 (Fig. 1).

4) 追跡調査

치료환자의 추적조사는 治療後 1個月에 환자의 이학적검사소견에 따라 原發病巢 및 淋巴節의 寬解有無를 判定하였고 처음 2년간은 每 3個月마다 그리고 2년 이후에는 每 6個月마다 내원하여 검진을 받도록 권유하여 지속적으로 추적하였으며, 정기적으로 내원하지는 않는 경우는 환자의 生存유무와 건강상태를 확인하기 위하여 설문서를 보내거나 전화로 확인하였으며 이러한 방법을 통해서도 확인할 수 없었던 경우는 환자의 본적지 호적계에 서신문의하여 생존여부 및 사망년월일을 확인하였다. 추적결과 대상환자 85예중 13예를 제외한 72예에서 추적조사가 가능하여 전체환자의 원격 추적율은 84.7%였다.

結 果

1) 臨床的 所見

(1) 發病部位

病巢가 너무 확대되어 原發病巢部位의 결정이 곤란

했던 13예를 제외한 72例 환자중 喉頭蓋가 36例로 가장 많았고 假聲帶가 22例였다 (Fig. 2).

(2) T-staging에 따른 頸部淋巴節 轉移頻度

Table 2에서 보는 바 같이 T-病期가 進行됨에 따라 頸部淋巴節 전이빈도는 증가되었고 전체환자의 47.1%, 그리고 T-1의 경우 30%의 환자에서 경부임파절로의 전이가 발견되었다. 특히 頸部淋巴節중에서도 同側의 subdiaphragic node와 mid-jugular node의 분포가 가장 많았고 反對側 頸部淋巴節로의 전이도 18예에서 관찰되었다 (Fig. 3).

2) 放射線治療成績 및 生存率

(1) 局所腫瘍制御率

최소 4년간의 追跡期間을 통하여 放射線治療에 의한 局所腫瘍의 制御는 T-1 환자에선 90%가 가능하였으나 T-4의 경우는 12예중 11예에서 治療後에 局所病巢가 寬解되지 않고 殘存하였다. T-2 환자 28예 중에선 6예에서 放射線에 의한 完全寬解가 불가능했고, 추적기간중에 85예가 再發되어 50%의 局所制御率을 나타

Table 2. Incidence of metastases to lymph nodes in patients with carcinoma of the supraglottic larynx

Stage	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total with nodes (%)
T ₁	7	0	2	1	3/10 (30)
T ₂	18	2	3	5	10/28 (35.7)
T ₃	14	4	5	12	21/35 (60)
T ₄	6	3	1	2	6/12 (50)
Total	45	9	11	20	40/85 (47.1)

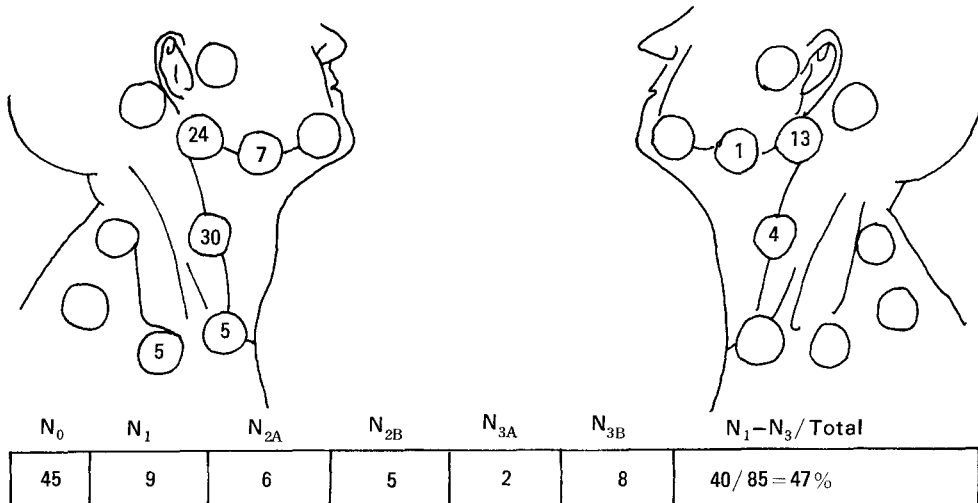


Fig. 3. Nodal distribution of supraglottic cancer on admission, Yonsei cancer center (1974-1980).

Table 3. Local control of supraglottic carcinoma by radical radiotherapy

T-stages	N0	N1-3	Total
T - 1	7/ 7 (100%)	2/ 3 (67%)	9/10 (90%)
T - 2	11/18 (61.1%)	3/10 (30%)	14/28 (50%)
T - 3	7/14 (50%)	6/21 (28.6%)	13/35 (37.1%)
T - 4	1/ 6 (16.6%)	0/ 6 (0%)	1/12 (8.3%)
Total	26/45 (55.6%)	11/40 (25%)	37/85 (43.5%)

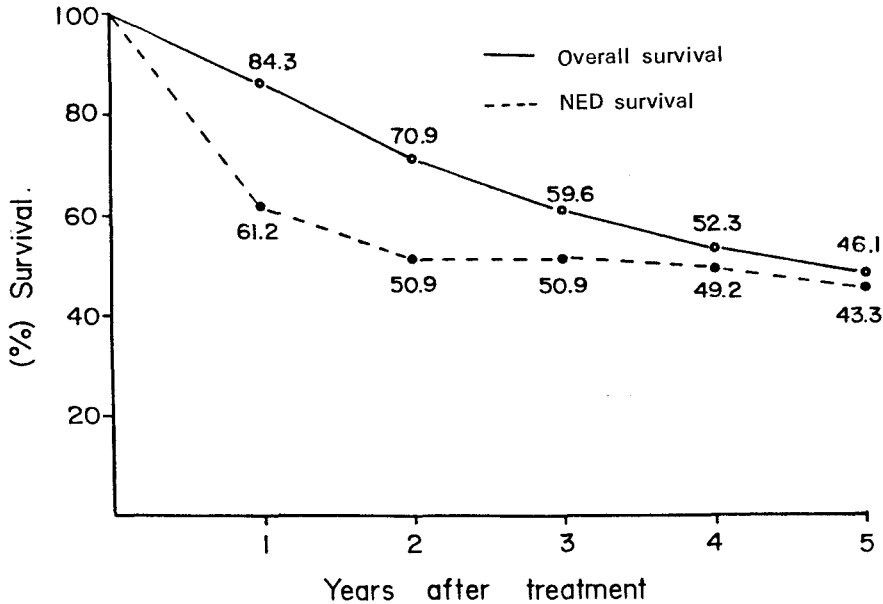


Fig. 4. Actuarial 5 year survivals in supraglottic carcinoma (N=85).

났다. 한편 T₃에선 37.1%의 局所制御率을 보였는데 이 중 1 예는 2차적인 암으로 추정되는 편도선암이 T₃ 재발환자군에 포함되었다. T와 N 病期에 따른 局所制御率은 Table 3에서 보는 바와 같다.

한편 T-staging에 따른 無病生存率은 Fig. 5에서 보는 바와 같이 T₁(87.5%), T₂(51.8%), T₃(35.7%) T₄(0%)로 나타났다.

또 來院 당시 頸部淋巴節 病期에 따른 5년 生存率은 Table 4와 같이 N₀(58.7%), N₁(51.4%), N₂(33.0%) N₃(25.6%)였으며 N₀+N₁의 경우는 56.2%, N₂+N₃는 27.8%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. AJC 病期에 따른 5년 生存率은 Table 5와 같다.

(2) 治療失敗樣狀

放射線治療 이후 T-病期에 따른 患者의 治療失敗의 樣狀을 分析해본 결과는 Table 6에서 보는 바와 같다. 즉 原發病巢만이 局所制御가 가능하지 않았던 경우는 15예 (17.6%), 頸部가 治療失敗의 原因인 경우는 11예 (12.9%), 原發病巢와 頸部가 동시에 病이 殘存하거나 再發된 경우가 12예 (14.1%)로 전체환자의 44.7%가 局所疾患으로 사망하였다. 또 2예에서 각각 骨과 腦로 遠隔轉移를 일으켰고, 1예는 心筋梗塞症이 사망원인이 되었다.

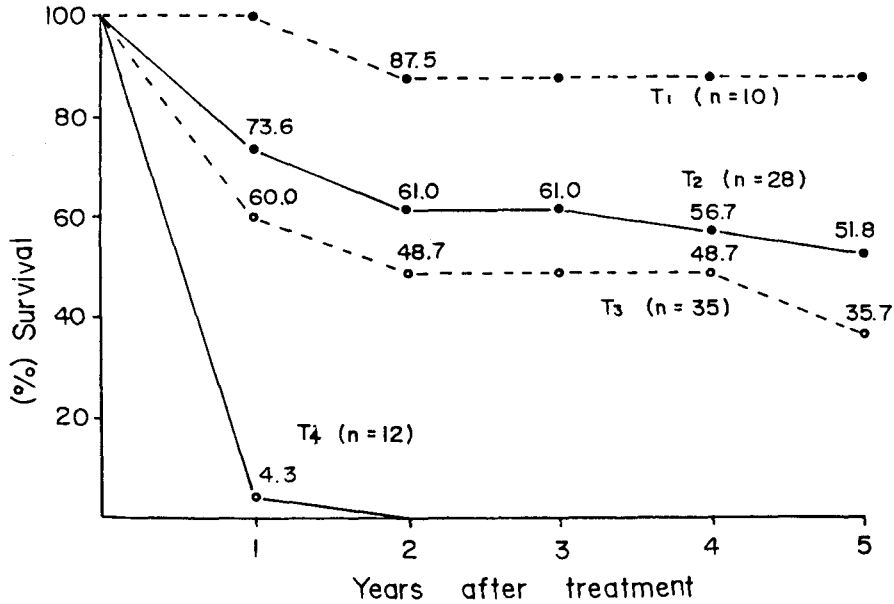


Fig. 5. 5 year disease-free survival of supraglottic cancer by T stage.

Table 4. Comparison of survivals according to node condition on admission

N Stage	No. of cases	5 year survival
N ₀	45	58.7 %
N ₁	9	51.4 %
N ₂	11	33.0 %
N ₃	20	25.6 %
Total	85	46.1 %
N ₀ + N ₁	54	56.2 %
N ₂ + N ₃	31	27.8 %

(Z value = 2.20)

考 按

喉頭蓋, 喉頭室, 假聲帶, 披裂部, 披裂喉頭蓋皺壁 등의 解剖學的 構成을 갖고 있는 聲門上部的 癌은 喉頭蓋에서 起源되는 경우가 가장 많으나 發生部位에 따라 生物學的特性이나 豫後에 差異가 있다. 따라서 이러한 原發部位의 決定이 患者의 豫後등을 推定하는데 도움

Table 5. Five year actuarial survival rate according to AJC staging

Stage	No. of cases	5 year survival
I	7	100 %
II	18	65.8 %
III	20	37.4 %
IV	40	23.0 %
Total	85	46.1 %

이 되기 때문에 治療前에 철저한 검토가 필요하나 病이 進行되면 이러한 發生部位를 分별하기가 어려운 경우가 많다. 본 저자들의 경우에도 15.3% (13 예) 에서는 원발병소의 分별이 불가능하였다. 일반적으로 聲門上部는 發生學的으로 보았을때 primitive brachial arch III, IV에서, 聲門部和 聲門下部는 brachial arch IV에서 起源되어 서로 융합되는 까닭에¹⁾ 淋巴節分布에 差異가 있을 뿐 아니라 聲門上部癌이 喉頭室下方으로의 浸潤을 억제하는 防壁으로 작용되어, 성문의 침범없이 聲門上部에서만 bulky mass 를 형성하는 경향이 있다²⁾. 그러나 " The space of Boyer " 라고 일컬어지는 Pre

Table 6. Treatment failure pattern

Stage	No. of patients	Site of failure						
		Primary lesion	Neck	Primary + neck	Distant metastasis	Intercurrent disease	New primary	Unknown
T-1	10	-	1	-	-	-	-	-
T-2	28	3	4	3	-	-	1	3
T-3	35	5	6	6	2	1	-	4
T-4	12	7	-	3	-	-	1	1
Total	85	15	11	12	2	1	2	8

-epiglottic space의 侵潤頻度は 상당히 높아 T₃, T₄의 점유율은 약 40~70%로 보고되고 있고³⁾⁴⁾ 이와같은 파급정도는 임상소견만으로 판단하기에는 미흡한 경우가 많으나 후두 CT scan을 시행해 보면 비교적 용이하게 파급정도를 진단할 수도 있다. 특히 hyoid bone을 중심하여 그 상부는 epilarynx, 그 하부는 vestibulum이라고도 하여 각각 상이한 임상소견과 예후를 나타내는데⁵⁾ 저자들의 경우도 vestibulum환자군이 55.9%의 5년생존율을 보여 epilarynx의 33.3%보다 예후가 다소 양호하였다.

診斷당시 頸部淋巴節轉移頻度は 저자마다 다소간의 차이가 있지만 대략 40~60%정도로 보고되고³⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾있고 著者들의 경우는 47%, 이중 21%는 兩側性 淋巴節轉移가 관찰되어 他報告와 類似한 빈도를 나타냈다.

聲門上部癌의 治療原側은 早期病巢에서는 喉頭機能을 保存하면서 癌을 治療시킬 수 있는 根治的放射線治療가 우선치료로서 추천되고 있으나 저자에 따라서는 放射線治療와 마찬가지로 聲帶機能을 보존할 수 있는 聲門上部喉頭摘出術 (subtotal supraglottic laryngectomy)를 시도하여 좋은 성적을 보고하고 있다⁸⁾⁹⁾. 그러나 이러한 수술이 계획된 환자의 약 30~50%에서, 수술중 예기치 않았던 anterior commissure의 침윤, 주변조직이나 연골로의 침윤등을 이유로 全喉頭摘出術로 수술방법이 바뀌어져 후두기능을 보존시킬 수 없게 되고 또 발생빈도는 적지만 약 10% 전후에서 aspiration 폐렴, 감염이나 누공형성등의 합병증 위험부담이 있기 때문에⁹⁾¹⁰⁾ 早期病巢에서 우선 根治的 放射線治療를 시행하고, 手術은 救濟方法으로 유보하는 것이 바람직하다. 또 早期 T₃의 경우도 一次的으로 放射線治療를 시도하여 反應程度에 따라 效果가 좋으면 根治線량을 조사하고, 반응이 좋지않으면 外科的治療로 치료 계획을 수정하는 것도 이상적인 방법의 하나라 할 수 있다. 그러나 進行된 聲門上部癌의 치료는 手術이나 放射線의 단독치료보다는 併合治療가 요구되며 최근에는

誘導化學療法을 응용시켜 生存率을 향상시키고자 하는 노력이 일부에서 지속되고 있다. 이와같은 治療方針은 저자들의 成績에서도 비교적 잘 반영되어 있다고 보여진다. 즉 T₁N₀의 경우에는 대상환자 7명 전예에서 局所腫瘍制御가 가능하여 100%의 局所制御率과 5年 生存率을 나타내어 Wang⁴⁾의 80%, Million¹¹⁾의 91.7%에 비해 훨씬 우수한 치료성적을 보이고 있지만 증례수가 적기 때문에 의의있는 결론을 갖기는 어려울것 같다. 또 T₂N₀에서 61.1%로 나타난 것도 supraglottic laryngectomy로 치료한 Ogura⁸⁾의 68% Verumund¹²⁾가 종합한 75%에 비해 다소 낮은감이 없지않으나 저자의 경우 18예중 3예가 2년미만에 NED 상태에서 추적이 불가능했다는 점 또 임상병기결정에 있어 喉頭 CT scan 대신 조영제에 의한 喉頭造影術에 의존되어 pre-epiglottic space의 침습유무가 부정확했을 즉 understaging의 가능성이 적지않았으리라는 점등을 감안한다면 T₂N₀도 수술과 대등한 성적을 보인것으로 해석할 수 있기때문에 T₁ 및 T₂ 病巢의 치료는 일차적으로 방사선요법이 당연히 선택되어야 할것 같다.

또한 T₃에서도 N₀의 경우는 저자들의 예에서 반수의 환자만이 국소재발을 나타냈기 때문에 먼저 수술방법부터 시도할 것이 아니라 일차적으로 早期 T-3 病巢를 신중히 選別하여 우선 放射線治療를 시도한 후 治療가 失敗하면 그때 救濟手術을 고려하는 것이 현명한 치료법으로 생각된다.

그러나 N病期の 淋巴節은 방사선치료만으로 N₀에서 31/45 (68.9%), N₁에선 3/9 (33.3%), N₂의 4/11 (36.4%), N₃의 4/20 (20%)에서만 추적기간을 통해 局所腫瘍制御가 가능하였으므로 N₀를 제외하고 N₁ 병기부터는 반드시 경부확청술이 고려되어야 할 것 같고, 특히 N₃의 경우에는 수술과 방사선의 병합요법으로도 再發率이 높다는 보고가 많기 때문에 誘導化學療法이나 기타 새로운 시도등의 보다 적극적인 치료가 필요할 것으로 보여진다.

결론적으로 聲門上部癌의 치료는 물론 發生部位에 따른 異質性이 없는 것은 아니지만 일단 病期를 중시하여 T₁, T₂ 와 선별된 T₃ 의 환자에선 경부임과절 병기가 N₀ 라면 특별한 경우를 제외하고 일단 根治的放射線治療가 반드시 適用되어야하며 頸部淋巴節이 축소되거나 말기 T₃, T₄ 의 경우는 放射線단독치료만으로는 治療成績이 저조하기 때문에 外科적방법을 併用하는 것이 治癒率을 향상시킬 수 있는 최선의 方策이라 생각된다.

結 論

저자들은 1974년부터 1980년까지 연세암센터 치료 방사선과에서 聲門上部癌으로 진단되어 根治的放射線治療를 받은 85例의 後向性再調査를 통해 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 5年生存率은 病期 I 이 100%, II는 65.8%, III가 37.4%, IV는 23.0%였다.

2) 전체대상환자의 5년무병생존율이 43.3%인 반면 T-病期에 따른 5년무병 생존율은 T₁ 87.5%, 그리고 T₂, T₃, T₄가 각각 51.8%, 35.7%, 0%였다.

3) 根治的放射線治療에 의한 局所制御率은 전체의 43.5%였고 T₁N₀ (100%), T₂N₀ (61.1%), T₃N₀ (50%)인데 비해 淋巴節轉移가 있는 환자에선 T₁을 제외하고 모두 30%이하로 저조했다.

REFERENCES

- 1) Silver CE: *Surgery for Cancer of the Larynx* 1st Ed. 1981. Churchill Livingstone.
- 2) McDonald TJ: *Supraglottic larynx and its pathology as studied by whole laryngeal*

- sections. Laryngoscope* 86: 635, 1976
- 3) Cachi Y: *Supraglottic carcinoma. The early case. Laryngoscope* 85: 1617, 1975
- 4) Wang CC: *Treatment of squamous cell carcinoma of the larynx by radiation. Rad. Clin North Amer* 16: 209, 1978
- 5) Lederman M: *Cancer of larynx. Natural history in relation to treatment. Br J Rad* 44: 569, 1971
- 6) Goepfert H, Jesse RH, Fletcher GH: *Optimal treatment for the technically resectable squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope* 85: 14, 1975
- 7) McGavran MH, Bauer WC, Ogura JH: *Relationship of anatomic site to incidence of lymph node metastasis. Cancer* 55: 14, 1961
- 8) Ogura JH, Session DG, Spector GJ: *Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope* 85: 1808 1975
- 9) Bocca E: *Supraglottic cancer. Laryngoscope* 85: 1318, 1975
- 10) Session DG, Ogura JH, Ciralsky RH: *Late glottic insufficiency. Laryngoscope* 85: 950 1975
- 11) Million RR, Cassisi NJ: *Management of Head and Neck Cancer. Larynx, 1st Ed JB Lippincott, Philadelphia* 1984
- 12) Vermund H: *Role of radiotherapy in cancer of the larynx as related to the TNM system of staging. Cancer* 25: 485, 1970