

## 병기 T1 성문암의 방사선치료

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 이비인후과학교실,\* 연세암센터  
정은지 · 이상욱 · 이창걸 · 김귀언 · 김광문\* · 홍원표\*

### = Abstract =

#### Radiation Therapy in T1 Glottic Cancer

Eun Ji Chung, M.D., Sang Wook Lee, M.D., Chang Geol Lee, M.D.,  
Gwi Eon Kim, M.D., Kwang Moon Kim, M.D.,\* Won Pyo Hong, M.D.\*

*Departments of Radiation Oncology and Otorhinolaryngology,\* Yonsei Cancer Center  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Radiation therapy in T1 glottic cancer offers an excellent cure rate with preservation of voice. From 1983 to 1992 eighty nine patients with TNM staged T1N0M0 invasive squamous cell carcinoma of the glottis were treated at the Dept. of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University. There were 84 men and 5 women with median age of 59 years. All patients were treated either with Co-60 teletherapy unit or 4MV linear accelerator with a median dose of 6400 cGy(6000 – 7000 cGy), 200 cGy per day, 5 days in a week. Fourteen local failures have been observed and the median time to local recurrence was 17 months. There were no nodal failure without local recurrence or distant metastases. The 5 year local control rate was 84.3%. The 5 year actuarial survival rate and the 5 year disease free survival rate were 89.2%, 87.5%, respectively. The 5 year actuarial survival rate and the 5 year disease free survival rate of the nineteen patients with anterior commissure involvement were 77.8% and 74.5% which were lower than those of seventy patients without anterior commissure involvement(91.6%, 90.6%)( $p < 0.05$ ). Among the several influencing factors, anterior commissure involvement was the significant prognostic factor. Final local control rate, taking into account the salvage surgery, was 89.9% at 5 years.

KEY WORDS : Early glottic cancer · Radiotherapy · Radiation failure.

### 서 론

두경부 종양중 조기 성문암(early glottic cancer)은 근치적 방사선치료로 국소 치유율이 85~90%로 우수하고 음성을 보존할 수 있다는 이점이 있으며 방사선치료

후 국소 재발이 되어도 구제적 수술로 완치율이 높기 때문에 방사선치료가 주된 치료법으로 선택되고 있다.<sup>1)-16)</sup> 저자들은 병기 T1 성문암 환자의 근치적 방사선치료 후 5년 국소 재발율, 5년 생존율 및 5년 무병 생존율, 치료 실패 양상 및 이와 관련된 예후 인자 등에 대하여 후향적으로 조사 분석하였다.

## 대상 및 방법

1983년 1월부터 1992년 12월까지 연세 의대 암센터 방사선종양학과에서 근치적 목적의 방사선치료를 받았던 병기 T1 성문암 환자 89명을 대상으로 하였다.

연령의 분포는 39~84세로 중앙치 59세로 50~60대에 호발하였고 남녀비는 남자가 84에 여자가 5예였다 (Table 1). carcinoma in situ 환자는 연구 대상에서 제외하였으므로 대상 환자의 성문암은 모두 침습성 편평상피암(invasive squamous cell carcinoma)이었으며 병기, 성문암의 위치, anterior commissure 침범 유무, 조직학적 분화도별 분포 등을 Table 2와 같다.

방사선치료는 Co-60 원격치료기 또는 4MV 선형 가속기(LINAC)로 후두부(laryngeal box)에 국한하여

**Table 1.** Age distribution(n=89)

Age	No. of pts	%
≤ 40	3	( 3.4)
41 ~ 50	13	(14.6)
51 ~ 60	32	(36.0)
61 ~ 70	32	(36.0)
> 70	10	(12.2)

**Table 2.** Patients' characteristics(n=89)

Variables	No. of pts	(%)
Stage		
T1a	78	(87.7)
T1b	11	(12.3)
Location		
right	37	(41.6)
left	41	(46.1)
both	11	(12.3)
Site		
anterior 1/3	39	(43.8)
middle 1/3	18	(20.2)
posterior 1/3	5	( 5.6)
ant+mid	16	(18.0)
entire cord	11	(12.4)
ACI*		
no	70	(78.2)
yes	19	(21.3)
Tumor Grade		
well differ.	45	(50.6)
mod. differ.	20	(22.5)
poorly differ.	1	( 1.1)
unknown	23	(25.8)

ACI\* : Anterior Commissure Involvement

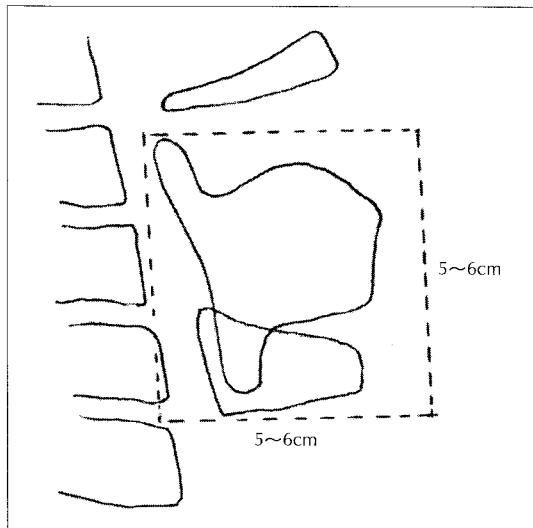
소조사야인 5×5cm - 6×6cm로 이문대향법(2 lateral parallel opposing technique)으로 1일 1회 200 cGy 씩 6~7주간 총 방사선량 6000~7000cGy(median 6400 cGy) 조사되었으며 80년대 초반에는 경부 림프절을 치료하였으나(24예) 그 이후로는 치료하지 않았다 (Fig. 1). 23예의 환자에서 방사선치료전 1~3회의 유도 항암화학요법(cisplatin, vinblastin, 5-FU)이 시행되었다.

대상 환자들의 추적 조사 기간의 중간값은 65개월(범위 : 15~147개월)이었으며 5년 국소 제어율 및 5년 생존율은 Kaplan-Meier 법으로 계산하였다.

## 결 과

방사선치료후 치료 반응율은 치료 종료후 1개월에 판정하였는데 89예중 87예에서 완전 관해(CR : complete response)를 보여 97.8%의 완전 관해율을 나타내었고 1예는 부분 관해(PR : partial response) 1예는 치료중 병이 진행되는 양상을 보였는데 완전 관해를 얻지 못한 2예 모두 anterior commissure 침범이 있었던 환자였다.

89예중 완전 관해 되지 않은 2예를 포함하여 총 14예(15.7%)에서 국소 재발이 되었는데 완전 관해 후의 재발은 방사선치료후 6~62개월(중앙치 17개월)에 발생하여 85%가 3년 이내에 재발되었고(Table 3) 성문부 국소 재발 단독 9예(10.1%), 성문부 및 경부 림프절 재발



**Fig. 1** Radiation therapy field of T1 glottic carcinoma.

5예(5.6%)였고 경부 럼프절 전이 단독이나 원격 전이는 없었으며 모두 한쪽 성대에 국한된 T1a 병소였다. 14예 중 6예가 진단시 anterior commissure 침범이 있었던 환자로 anterior commissure 침범이 있었던 환자들의 국소 재발율(6/19=31.6%)이 없었던 환자군(8/70=11.4%)에 비해 높았으나 환자수가 적은 이유로 통계학적인 유의성은 부족하였다( $p=0.06$ ). 유도 항암화학요법을 시행받았던 환자군(5/23=21.7%)과 받지 않은 군(9/66=13.6%) 간에는 재발율의 차이가 없었고 암세포의 분화도에 따른 재발율의 차이도 없었다. 방사선 조사 부위의 크기나 치료 기기(Co-60 vs 4MV LINAC)에 따른 국소 재발율의 차이는 없었으며, 총 방사선량은 1예만 6000cGy가 조사되었고 6400~6600cGy 조사된 환자가 78예로 대다수를 차지하여 방사선량에 따른 재발율의 차이를 비교하기 어려웠다(Table 4). 국소 재발 환

**Table 3.** Interval between radiotherapy & local recurrence

Interval(months)	No. of pts	(%)
< 12	6	(42.9)
12 ~ 24	2	(14.3)
24 ~ 36	4	(28.6)
36 ~ 48	1	( 7.1)
48 ~ 60	0	( 0 )
> 60	1	( 7.1)

**Table 4.** Local recurrence by several variables

Variable	Local Recurrence(%)	p-value
Beam quality		
Co-60 teletherapy	8/71 (12.7)	NS
4 MV LINAC	5/18 (27.8)	
Radiotherapy volume		
Larynx alone	10/65 (15.4)	NS
Larynx+neck node	4/24 (16.7)	
Radiotherapy field size		
$\leq 25\text{cm}^2$	5/55 ( 9.1)	NS
$< 25\text{cm}^2$	9/34 (26.5)	
Differentiation		
well	9/45 (20.0)	NS
moderately well	2/20 (10.0)	
poorly	0/1 ( 0.0)	
unknown	3/23 (13.0)	
Anterior commissure involvement		
no	8/70 (11.4)	0.06
yes	6/19 (13.6)	
Induction chemotherapy		
no	9/66 (13.6)	NS
yes	5/23 (21.7)	

NS : Not significant

**Table 5.** Results of local recurrence cases(n=14)

Salvage surgery done(n=8)	
NED(n=5)	
DWD(n=3) due to re-recurrence	
Salvage surgery refuse(n=6)	
DWD(n=6) due to progressive disease	

NED : no evidence of disease

DWD : death with disease

자 14예중 8예에서 구제적 후두절제술이 시행되었는데 5예는 무병 생존 중이고 3예는 수술후 다시 재발하여 사망하였다(Table 5). 구제 수술에 성공한 5예는 재발 병기가 T1-2로 조기에 발견된 경우였으나 구제 수술후 재발한 3예와 구제 수술을 거부한 환자들은 대부분 추적 관찰이 잘 안되다가 병이 상당히 진행되어 재발 병기 T3-4 N1-2 상태로 내원하였기에 구제 수술이 성공하지 못하였다. 방사선치료후 89명의 5년 국소 제어율(5 year local control rate)은 84.3%이고 재발후 구제 수술이 성공한 환자를 포함한 최종 국소 제어율(ultimate local control rate) 89.9%였다. 이들의 5년 생존율(5 year actuarial survival rate)과 5년 무병 생존율(5 year disease free survival rate)은 각각 89.2%, 87.5%였다. anterior commissure 침범이 없는 환자군의 5년 생존율(77.8%) 및 5년 무병 생존율(74.5%)은 anterior commissure 침범이 있는 환자군의 5년 실제 생존율(91.9%) 및 5년 무병 생존율(90.6%)보다 유의하게 낮아 anterior commissure 침범이 주요한 예후 인자임이 확인되었다( $p < 0.05$ ). 방사선치료후 부작용으로는 애성 등이 일부 환자에서 발생되었으나 대부분 추적 관찰중 자연 소실되었고 심각한 합병증은 없었다.

## 고 찰

병기 T1 성분암은 방사선치료 성적이 매우 우수하여 국소 제어율이 85~90% 정도로 보고되고 있으며 후두절제술은 방사선치료후 국소 재발시 구제를 위해 남겨두어 가능한 성문을 보존하고 있다<sup>[1-6]</sup>. 방사선치료 외에 레이저를 이용한 종양 절제술<sup>[7-18]</sup>, 내시경적 현미경수술(endoscopic microsurgery)<sup>[19]</sup> hemilaryngectomy, cordecomy 등의 치료법이 선택되기도 하나<sup>[20,21]</sup> 목소리의 질이 더욱 양호하고 수술 및 수술로 인한 부작용을 피할 수 있는 장점들이 있어 방사선치료가 가장 유용한 치료법으로 선택되고 있다.

방사선치료후 국소 재발율은 대개 5~15% 정도로 보고되고 있으며 재발 시기는 대개 방사선치료후 18~24개월 이내로 치료후 3년 이내에 85%가 재발하지만 5년 이후에 오는 후기 재발도 보고되고 있다<sup>2)(3)(8)(10)(12)(14)(22)</sup>. 본 연구에서도 방사선치료후 재발 시기가 6~62개월(중앙치 17개월)로 대개 3년 이내에 재발하였고(85%) 1예는 62개월에 재발하여 다른 보고들의 결과와 유사하였다. 경부 림프절 전이는 단독으로 오는 경우는 드물고 국소 개발이 증가할수록 증가하는 양상을 보이며 원격 전이는 매우 드물다고 보고되는데<sup>13)</sup> 본 연구에서도 성문부의 재발 없이 경부 림프절 전이나 원격 전이를 보인 경우는 없었다.

국소 재발에 영향을 미치는 요인들을 크게 환자의 특성, 종양의 특성, 방사선치료와 관련된 인자 등으로 구분 할 수 있다. 남성보다는 여성에서 예후가 양호하고 경부 비만도(neck thickness)가 예후에 영향을 미치지 않는다고 보고되었다<sup>23)(25)</sup>. 세포의 분화도, 종양의 크기 및 병기(T1a, T1b), 병소의 위치(성문의 전방, 후방), anterior commissure 침범 유무 등이 예후 인자로 밝혀져 있다. 즉 분화도가 불량한 종양(poorly differentiated tumors), 종양이 크거나 한쪽 성대 전체(entire vocal cord)를 침범한 경우, 양쪽 성문에 존재하는 경우(T1b), 성문의 전방보다는 후방에 위치한 경우, anterior commissure를 침범한 경우 등에서 국소 재발이 호발하여 예후가 불량하다는 보고들이 있는데 이들에 대한 분석 결과들도 연구자들 간에 상이하여 상관 관계가 없다는 보고들도 있다<sup>2)(3)(4)(8)(11)(26)(29)</sup>. 특히 60~70년대에 anterior commissure 침범이 있으면 예후가 불량하다는 보고들이 많아 1978년에 발표된 UICC 병기에서는 성문암의 T1 병기를 T1a, T1b, T1c로 나누어 anterior commissure 침범이 있을 경우를 T1c 병기로 분리하기도 하였으나 그 이후의 여러 연구들에서 예후에 특별한 차이가 없음이 밝혀져 현재에는 UICC나 AJCC 모두 T1c를 따로 분리하지 않고 한쪽 성대에 국한된 성문암이면 T1a, 양쪽 성대에 침범되어 있으면 T1b로 구분하고 있다. 방사선 조사부위의 크기(field size), 방사선 에너지 종류(beam quality), 방사선치료 기간(overall treatment time) 등의 영향이 여러 연구에서 밝혀져 있는데<sup>1)(5)(6)(7)(9)(11)(13)(24)(30)(35)</sup> 대개 비정 거리가 짧은 Cobalt-60 원격치료기나 4MV 선형가속기 등을 이용하여 5×5cm - 6×6cm의 소조사야로 1회 200~225cGy씩 주

5회로 5~6.5주간 총 6000~6600cGy 정도의 방사선치료가 권유되고 있다.

본 연구에서도 알려진 몇 가지 예후 인자들에 대해 분석해 보았을 때 다른 인자들에 대해서는 유의한 차이를 보이지 않았으나 anterior commissure 침범이 있는 환자군이 없는 환자군에 비해 국소 재발율이 높고 5년 무병 생존율(5 year disease free survival rate)과 5년 생존율(5 year actuarial survival rate)이 낮아 유의한 예후 인자로 확인되었다. 그러나 anterior commissure 침범이 있었던 환자들 일부는 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>로 병기가 결정되었지만 실제로는 thyroid cartilage를 침범한 T<sub>4</sub> 병소도 포함되어 있어 더욱 예후가 불량한 결과가 나온 것이 아닌가 사료된다. 그러므로 이를 환자군에서는 방사선치료시 anterior commissure 부위에 충분한 방사선량이 조사될 수 있도록 컴퓨터 단층 촬영 사진을 이용하여 컴퓨터 방사선치료 계획을 정확히 세우고 가장 적당한 방사선 에너지를 선택하여 치료하는 것이 중요하며 anterior commissure 침범이 있을 경우에 방사선량을 증가시켜 그 결과를 분리하여 분석한 연구는 없지만 본 결과에서 국소재발이 많으므로 방사선 치료선량을 증가시켜 보는 것도 한 방법이 될 수 있으리라 생각한다.

본 결과에서는 국소 재발된 환자 14예 중 6예에서 구제적 수술인 후두절제술을 거부하여 최종 국소 제어율(ultimate local control rate)이 다른 연구들<sup>3)(6)(8)(14)(15)(16)</sup> 보다 저하되었다. 또한 재발후 구제적 수술을 시행한 8예 중 다시 재발한 3예는 추적 관찰이 잘 진행되지 못해 재발시 병기가 T3-4 정도로 진행된 후 환자가 내원하여 구제 치료에 실패하였다. 그러므로 T1 성문암 환자들은 방사선치료만으로도 85~90%로 완치율이 매우 높지만 대부분 국소 재발율이 10~15%정도 되므로 가능하면 재발을 조기에 발견하여 구제적 수술이 성공할 수 있도록 규칙적인 추적 관찰에 대한 교육이 반드시 필요하다. 방사선치료후 추적 관찰을 잘하면 애성(hoarseness)이 다시 발생하기 전에 국소 재발을 진단할 수 있으며 특히 가시적인 종양이 없더라도 부종이나 애성이 6개월 이상 지속되거나 통통이 동반될 경우에는 국소 재발을 강력히 의심하여 조직 검사 등을 시행해야 한다. 특히 종양이 점막하(submucosal)로 재발할 때는 더욱 진단이 어려우므로 generous, deep biopsy가 반드시 필요하다. 방사선치료 후 재발되면 구제적 수술로 hemilaryngectomy, total laryngectomy를 시행하는데 구제 성공율

이 높아 최종 국소 제어율(ultimate local control rate)이 93~100% 정도로 보고되고 있으므로 방사선치료후의 추적 관찰이 완치율을 향상시키는데 매우 중요하다<sup>3)(6)(8)(15)(16)(23)</sup>.

## 결 론

병기 T1 성문암에서 방사선치료후 5년 국소 제어율은 84.3% 재발후 구제 수술까지 시행된 후의 5년 국소 제어율은 89.9%로 양호한 편이었고 anterior commissure 침범이 있는 환자는 국소 재발률이 높고 5년 무병 생존율이 낮아 유의한 예후 인자로 확인되었다. 방사선 치료후 규칙적인 추적관찰을 잘하여 조기에 재발을 진단 구제적 수술을 한다면 최종 국소 제어율 및 5년 생존율을 더욱 향상시킬 수 있다.

## References

- 1) Harwood AR, Hawkins NV, Rider WD, et al : *Radiotherapy of early glottic cancer-I. Int J Radiat Oncol Biol Phys 5 : 473-476, 1979*
- 2) Kondo M, Murakami, S, Saito T, et al : *Radiation Therapy of early glottic carcinoma : A Japanese experience. Acta Radiol 6 : 381-384, 1982*
- 3) Van den Bogaert W, Ostyn F, Van der Schueren E : *Glottic carcinoma limited to the vocal cords. Acta Radiol Oncol 21 : 33-36, 1982*
- 4) Shinha PP : *Radiation Therapy in early carcinoma of the true vocal cords(stage I and II). Int J Radiat Oncol Biol Phys 13 : 1635-1640, 1987*
- 5) Million RR, Cassisi JN : *Larynx. In Million RR, Cassisi NJ(eds) : Management of Head and Neck Cancer : A Multidisciplinary Approach, pp315-364. Philadelphia, JB Lippincott, 1984*
- 6) Woodhouse RJ, Quivey JM, Fu KK, et al : *Treatment of carcinoma of the vocal cord : A review of 20 years experience. Laryngoscope 91 : 1155-1162, 1981*
- 7) Harwood AR : *Radiotherapy of early glottic cancer-II. Int J Radiat Oncol Biol Phys 5 : 477-482, 1979*
- 8) Horiot JC, Fletcher GH, Ballantyne AJ, Lindberg RD : *Analysis of failures in early vocal-cord cancer. Radiol 103 : 663-665, 1972*
- 9) Lustig RA, MacLean CJ, Hanks GE, Kramer S : *The patterns of care outcome studies : Results of the national practice in carcinoma of the larynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10 : 2357-2362, 1984*
- 10) Fletcher GH, Lindberg RD, Hamberger A, Horiot JC : *Reasons for irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope 85 : 987-995, 1975*
- 11) Amornmarn R, Prempee T, Viravathana T, et al : *A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. Acta Radiol Oncol 24 : 321-325, 1985*
- 12) Jose B, Calnoun DL, Mohammed A : *Recurrences after irradiation in early vocal cord cancer with literature review. J Surg Oncol 27 : 224-227, 1984*
- 13) Mendenhall WM, Parson JT, Million RR, Fletcher GH : *T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy : Relationship of dose-fractionation factors to local control and complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15 : 1267-1273, 1988*
- 14) Mills EED : *Early glottic carcinoma. Factors affecting radiation failure, results of treatment and sequelae, Int J Radiat Oncol Biol Phys 5 : 811-817, 1979*
- 15) Biller HF, Barnhill FR Jr, Ogura JH, Perez CA : *Hemilaryngectomy following radiation failure for carcinoma of the vocal cords. Laryngoscope 80 : 249-256, 1970*
- 16) 이연구·노준규·이창걸 등 : *병기 T1 성대종양 환자의 방사선치료성적에 관한 고찰. 대한두경부 종양학술지 4(1) : 29-34, 1988*
- 17) Haraf DJ, Weichselbaum RR : *Treatment selection in T1 and T2 vocal cord carcinoma. Oncology 2 : 41-47, 1988*
- 18) Ossoff RH, Duncavage JA, Fried MP : *Laser laryngoscopy. In Fried MP(ed) : The Larynx : A Multidisciplinary Approach, pp359-370. Boston, Little Brown, 1988*
- 19) Vaughan CW, Strong MS, Shapshay SM : *Treatment of T1 and in situ glottic carcinoma. The transoral approach. Otolaryngol Head Neck Surg 88 : 79-84, 1980*
- 20) Neel H III, Devine KD, Desanto LW : *Laryngofissure and cordectomy for early cordal carcinoma : Outcome in 182 patients. Otolaryngol Head Neck Surg 88 : 79-84, 1980*
- 21) Session DG, Ogura JH, Fried MP : *The anterior commissure in glottic carcinoma. Laryngoscope 85 :*

1624-1632, 1975

- 22) Gall AM, Sessions DG, Ogura JH : *Complications following surgery for cancer of the larynx and hypopharynx.* *Cancer* 39 : 624-631, 1978
- 23) Overgaard J, Hansen HS, Jorgensen K, Hansen MH : *Primary radiotherapy of larynx and pharynx carcinoma : A analysis of some factors influencing local control and survival.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 : 515-521, 1986
- 24) Fein DA, Mendenhall WM, Parson JT, et al : *T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy : A multivariate analysis of variables potentially influencing local control.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25 : 605-611, 1993
- 25) Moor DM, Jullard GJ, Ward DH : *Early vocal cord carcinoma in obese patients : A surgical lesion.* *Laryngoscope* 97 : 686-688, 1987
- 26) Som ML, Siver CW : *The anterior commissure technique of partial laryngectomy.* *Arch Otolaryng* 87 : 138-145, 1968
- 27) Kirchner JA : *Cancer at the anterior commissure of the larynx.* *Arch Otolaryng* 91 : 524-525, 1970
- 28) Olofsson J, Williams GT, Rider WD, et al : *Anterior commissure carcinoma.* *Arch Otolaryng* 95 : 230-239, 1972
- 29) Olszewski SJ, Vaeth JM, Green JP, et al : *The influence of field size, treatment modality, commissure involvement and histology in the treatment of early vocal cord cancer with irradiation.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11 : 1333-1337, 1985
- 30) Rudoltz MS, Benammar A, Mohiuddin M : *Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma of the glottis.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26 : 767-772, 1993
- 31) Schwaibold F, Scariato A, Nunno M, et al : *The effect of fraction size on control of early glottic cancer.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 : 451-454, 1988
- 32) Schwaibold F, Taylor JMG : *Fraction size or accelerated repopulation?* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16 : 1656, 1989
- 33) Teshima T, Chatani M, Inoue : *Radiation Therapy for early glottic cancer(T1N0M0) : II. Prospective randomized study concerning radiation field.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18 : 119-123, 1990
- 34) Kim RY, Marks ME, Salter MM : *Early-stage glottic cancer : Importance of dose fractionation in radiation therapy.* *Radiol* 182 : 273-275, 1992
- 35) Wang CC, Efird JT : *Does prolonged treatment course adversely affect local control of carcinoma of the larynx?* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29 : 657-660, 1994