

방사선치료를 받은 조기 성문암 환자의 국소 종양 제어에 관한 예후 인자

전남대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 이비인후과학교실†

정웅기* · 안성자* · 남택근* · 나병식* · 조재식† · 임상철†

목적: 방사선 단독 치료를 받은 조기성문암 환자에서 국소종양제어율에 영향을 주는 예후 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1986년 7월부터 1995년 12월 까지 전남대학교병원에서 조기성문암으로 확진되어 근치적 목적의 방사선치료를 받은 37명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상 환자의 연령 범위는 30세에서 73세였으며 중앙값은 59세였다. 성별 분포는 남자가 35명(95%), 여자가 2명(5%)이었다. 조직학적 유형은 모두 편평세포암이었다. 미국 암합동위원회의 병기분류법(1997)에 따라 다시 분류한 병기는 T1a, T1b, T2가 각각 27명(73%), 3명(8%), 7명(19%)이었다. 방사선치료는 선형가속기의 6 MV X-ray를 이용하였다. 후두에 조사된 총방사선량은 5,040 cGy에서 7,020 cGy 범위였으며 중앙값은 6,600 cGy였다. 추적기간의 중앙값은 80개월이었고 생존율과 국소종양제어율을 Kaplan-Meier 법에 의하여 산출하였으며 두군간의 비교는 generalized Wilcoxon test를 이용하여 검증하였다. 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 인자들의 다변량분석에는 Cox 모델을 이용하였다.

결과: 전체 환자 37명의 5년 생존율은 89%였고 국소종양제어율은 74%였다. 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 인자들로 연령, T-병기, 전연합침범, 일회조사량, 총방사선량, 방사선치료기간을 분석에 포함시켰다. 단변량분석에서 치료기간이 50일 미만인 경우 5년 국소종양제어율이 93%, 50일 이상인 경우 60%로서 통계학적 의의가 있었다($p=0.026$). 다변량분석에서도 치료기간만이 통계학적 의의가 있었다($p=0.017$). 치료 후 합병증은 1명에서 갑상선기능저하증이 나타났다.

결론: 조기성문암에서 근치적 방사선치료시 치료기간이 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 인자로 분석되었다.

핵심용어: 조기성문암, 방사선치료, 국소종양제어율, 예후인자

서 론

성문암은 두경부암 중에서 비교적 흔하며 쉰 목소리와 같은 증상이 출현하므로 질환의 초기에 쉽게 발견되고 치료가 시작된다. 또한 해부학적으로 림프관이 발달하지 않아서 경부 림프절 전이가 매우 드문 것으로 알려져 있다.¹⁾ 치료의 목표는 심각한 합병증이 없이 종양을 치유하여 목소리를 보존하는 것이다.²⁾ 조기성문암의 치료는 수술이나 방사선치료만으로 국소종양 치유의 효과가 매우 높으나 목소리 보존에 효과적인 방사선치료가 우선적으로 시행되고 있다.^{2,3)} 방사선치료 후 재발한 경우는 후두 전적출술을 시행하게 되며 환자의 일부에서는 부분절제술로 목소리를 보존할 수 있다.²⁾

이 논문은 2000년 10월 31일 접수하여 2000년 12월 18일 채택되었음.

책임 저자: 정웅기, 전남대학교병원 치료방사선과
Tel: 062)220-6858, Fax: 062)226-4443
E-mail: wkchung@chonnam.ac.kr

저자들은 조기성문암으로 근치적 방사선치료를 받은 환자들을 대상으로 국소종양의 치유에 영향을 줄 수 있는 인자들을 찾아내어 향후 치료에 응용하고자 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1986년 7월부터 1995년 12월까지 전남대학교병원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 받은 조기성문암 환자 37명을 대상으로 하였다. 환자의 연령분포는 30세부터 73세까지였으며 중앙값은 59세였다. 성별은 남자가 35명, 여자가 2명이었다. 모든 환자는 직접 후두경 및 내시경하에서 생검을 실시하여 조직학적 진단을 하였다. 경부림프절은 촉진과 CT 검사를 통하여 확인되었다. 조직학적 형태는 모두 편평세포암이었다. 환자의 TNM 병기는 1997년도 미국 암합동위원회의 병기분류법⁴⁾에 따라 재분류하였으며, T1a가 27명, T1b가 3명, T2가 7명이었다. 내시경소견상 14명에서 전연합(anterior commissure) 침범이 있었다.

방사선조사는 선형가속기의 6 MV X-ray를 이용하였고 좌우 대칭조사영역으로 시행하였다. 조사면적은 5×6 cm² 또는 6×6 cm²으로 하였다. 일회선량은 중심축에 180 cGy 또는 200 cGy로 하고, 1일 1회, 주당 5회 치료하는 분할 방법으로 총방사선량을 5,040 cGy 에서 7,020 cGy까지 치료하였다. 총방사선량의 중앙값은 6,600 cGy였다. 대부분의 환자는 두가지 방법 중 한가지로 치료하였는데 일회 선량을 180 cGy로 치료하였던 14명의 환자 중 9명의 환자는 36회에 걸쳐 총 6,480 cGy를, 나머지 5명은 5,040, 5,940, 6,120, 6,660, 7,020 cGy를 각각 치료하였다. 또한 일회 선량을 200 cGy씩 치료하였던 23명의 환자 중 20명은 33회에 걸쳐 6,600 cGy를, 나머지 3명은 6,400 cGy를 각각 치료하였다. 모든 환자에서 매일 지속적으로 치료가 시행되었으며 전체 치료기간은 40일에서 97일 사이였고 중앙값은 51일이었다.

국소종양제어율에 영향을 미치는 인자로서 연령, 성별, T-병기, 전연합 침범, 일회치료선량, 총방사선량, 방사선치료기간을 분석에 포함시켰다. 방사선치료 종료 후 환자는 2내지 3개월 간격으로 추적 관찰하여 원발병소의 재발이 확인되었을 때 치료 실패로 간주하였다. 추적기간의 중앙값은 80개월이었다. 국소종양제어율은 Kaplan-Meier법⁵⁾을 이용하여 산출하고 두 군간의 비교는 Generalized Wilcoxon test⁶⁾를 이용하여 검증하였다. 다변량 분석에는 Cox 모델⁷⁾을 이용하였다.

결 과

전체 환자 37명의 5년 생존율은 89%였다(Fig. 1). 5년 국소종양제어율은 74%였고 T1은 75%, T2는 71%였다(Fig. 2). 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 연령, T-병기, 전연합 침

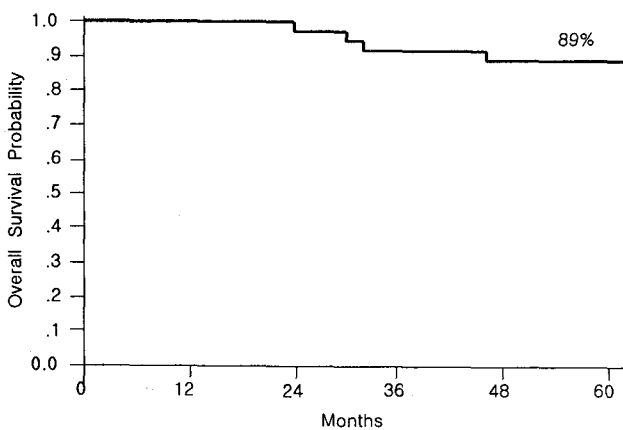


Fig. 1. Overall survival rate of early glottic cancer.

범, 일회분할선량, 총방사선량, 방사선치료기간을 분석에 포함시켰다.

다변량분석에서 T-병기는 T1이 T2보다 더 높은 국소종양제어율을 보였으나 통계학적 의의는 없었다. 일회분할선량은 200 cGy인 경우에 81%, 180 cGy 이하인 경우에는 62%로 차이를 보였으나 역시 통계학적 의의가 없었다(Fig. 3). 총방사선량은 6,600 cGy 이상인 경우에 80%, 그 미만인 경우에는 65%로서 총방사선량이 많은 경우 국소종양제어율이 더 높게 나타났으나 통계학적 의의는 없었다(Fig. 4). 방사선치료기간이 50일 미만인 경우에 국소종양제어율이 93%, 50일 이상인 경우에는 60% ($p=0.026$)로서 통계학적 의의가 있었다(Fig. 5). 다변량분석에서는 방사선치료기간만이 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 독립적인 인자로서 통계학적 의의를 나타내었다(Table 1).

전체 환자 37명 중에서 방사선치료를 실패한 환자는 9명

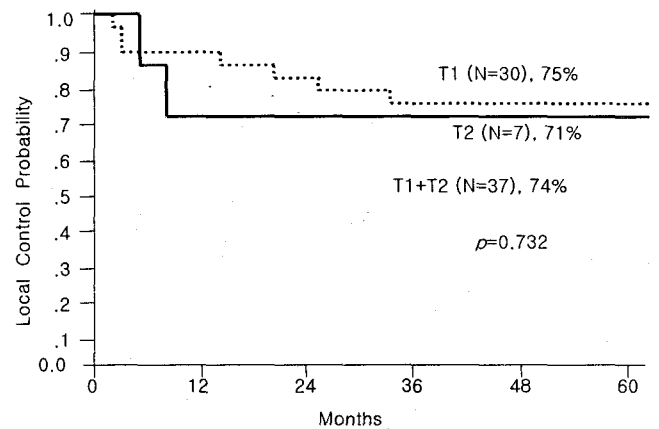


Fig. 2. Local control rate by T-stage.

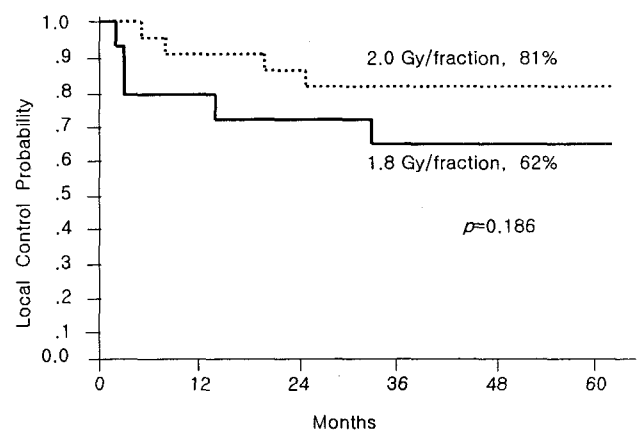


Fig. 3. Local control rate by fractional dose of radiation therapy.

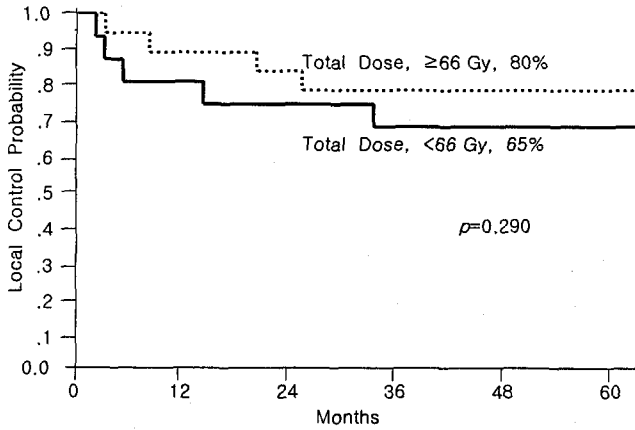


Fig. 4. Local control rate by total dose of radiation therapy.

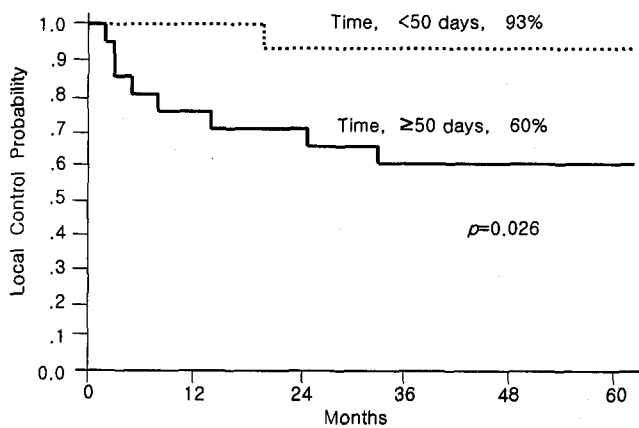


Fig. 5. Local control rate by overall time of radiation therapy.

이었다. 이들 9명 모두 후두에서 재발하였으며 1명은 경부 재발이, 1명은 원격 전이가 동반되었다. 방사선치료 후 재발한 환자 9명 중 7명은 방사선치료 후 2년 이내에 그리고 1명은 25개월에, 1명은 33개월에 각각 재발되었다.

재발이 일어난 9명 중 7명이 수술을 받았으며 이들 중 5명은 후두 전적출술을, 2명은 후두 부분절제술 후에 다시 전적출술을 받았다. 수술을 받지 않은 2명중 1명은 치료 시작 33개월만에 재발이 되었으며 수술을 거절하고 추적 관찰에서 탈락되었으며 후에 140개월만에 사망하였다. 그리고 1명은 간에 원격전이가 있고 폐암이 동반되어 수술을 받지 않았으며 30개월만에 사망하였다. 한편 20개월만에 후두와 경부림프절에 전이가 일어난 1명은 후두 전적출술을 받고 상부종격동과 경부림프절에 2차례의 추가적인 방사선치료를 받았으며 재발일로부터 32개월만에 사망하였다(Table 2). 치료후 합병증은 1명에서 감상선기능저하증이 나타났다.

Table 1. Prognostic Factors of Glottic Cancer

Factor	No. of Patients (%)	5 year local control rate (%)	p value	
			Uni-variate	Multi-variate
Age (years) Median : 59 (range : 30~73)				
< 60	21 (57%)	76	0.947	NS
≥ 60	16 (43%)	71		
Sex				
Male	35 (95%)			
Female	2 (5%)			NS
Stage				
T1	30 (81%)	75		
T1a : 27				
T1b : 3				
T2	7 (19%)	71	0.732	NS
Anterior commissure involvement				
Yes	14 (38%)	85		
T1a : 9				
T1b : 2				
T2 : 3				
No	23 (62%)	67	0.204	NS
Fraction size (cGy)				
180	14 (38%)	62		
200	23 (62%)	81	0.186	NS
Total dose (cGy) Median: 6600 (range : 5040~7020)				
<6600	16 (43%)	65		
≥6600	21 (57%)	80	0.290	NS
Treatment time (days) Median : 51 (range : 40~97)				
<50	16 (43%)	93		
≥50	21 (57%)	60	0.026	0.017

고 안

병기 T1, T2의 조기성문암 치료는 일반적으로 근치적 방사선치료를 우선 시행하고 방사선치료 실패시에 구제요법으로 수술을 시행하고 있다. 후두 전적출술이나 후두 부분절제술 등의 수술적 방법으로도 방사선치료와 비슷한 치료 성적을 보이지만 수술 후 목소리를 잃게 되거나 쉼 목소리 등이 발생하여 기능적으로 불리하기 때문이다. 조기 성문암은 방사선 치료에 의하여 완치율이 높지만 아직도 환자의 일부에서는 방사선에 반응하지 않고 재발을 일으키는 경우가 있다.⁸⁾

저자들의 연구에서 환자 37명의 근치적 방사선치료 후 5년 생존율은 89%였다. 국소종양제어율은 5년에 74%였고 T1

Table 2. Details of 9 Recurred Patients

Pts	Age/Sex	Stage	Radiation (cGy/fx/days)	Recurrence time (Ms)	Salvage laryngectomy	Survival time (Ms)/state
1	49/M	T1a	6480/36/97	3	Total	24/D
2	41/M	T1a	7020/39/79	3	Hemi/Total*	143/A
3	57/M	T1a	6480/36/66	2	Hemi/Total	140/A
4	63/M	T2	6400/32/58	5	Total	120/A
5	57/M	T1a	6480/36/51	14	Total	117/A
6	66/M	T1b	5940/33/52	33	Refused†	140/D
7	68/M	T2	6600/33/55	8	Total	68/A
8†	62/M	T1a	6600/33/51	25	Not done	30/D
9§	47/M	T1a	6600/33/47	20	Total	32/D

Abbreviations: Pts, patients; M, male; Ms, month; D, dead; A, alive.

*Hemilaryngectomy followed by total laryngectomy, †This patient was not completely followed-up after recurrence, ‡This patient had multiple metastasis to the liver and double primary cancer in his lung, §After total laryngectomy and postoperative radiotherapy to the upper mediastinum he had recurrence in stoma, right upper neck and nasopharynx.

Table 3. Comparison of 5-Year Local Control Rates

Investigator	No. of patients	T-stage	5 year local control rate (%)
Burke et al ²⁾ , 1997	68	T1a	92
	7	T1b	80
	18	T2a	94
	9	T2b	23
Marshak et al ⁸⁾ , 1999	182	T1	88
	25	T2	73
Kwon et al ⁹⁾ , 1994	30	T1	74
	4	T2	25
Kim et al ¹⁸⁾ , 1997	18	T1	70
	5	T2	60
This study, 2000	30	T1	75
	7	T2	71

Table 4. Comparison of Local Control Rates by Fraction Size

Investigator/ Fraction size	Stage	No. of patients	Local control (%)	p value
Schwaibold et al ²⁹⁾	T1	180	75	≤0.01
		200	100	
Kim et al ²⁹⁾	T1	180	79	
		200	96	
Burke et al ²⁾	T1 and T2	<200	33	0.0001
		≥200	91	
This study	T1 and T2	180	62	
		200	81	

(30명)은 75%, T2 (7명)는 71%였다. 외국에서 발표된 Burke 등²⁾ (T1a; 92%), Marshak 등⁸⁾ (T1; 88%)의 결과와 비교하면 약간 낮은 국소종양제어율을 보였으나 국내의 권 등⁹⁾ (T1;

74%), 김 등¹⁰⁾(T1; 70%)의 결과와 비교하면 비슷한 성적을 보였다(Table 3).

조기성문암에서 방사선치료를 관련된 여러 가지 예후 인자에 관한 많은 연구 결과가 나와 있으며 어떤 인자들은 치료 실패와 매우 관련이 깊기 때문에 치료 방침을 결정하는데 고려해야 한다.²⁾

Burke 등²⁾과 Wiernik 등¹¹⁾의 연구에서 T 병기는 국소종양 제어율에 영향을 주는 독립적인 인자였다. 조기성문암의 병기를 세분하여 T1은 양쪽 성문의 침범여부에 따라 T1a, T1b로, T2는 성문 운동성의 감소에 따라 T2a, T2b로 분류한다. Burke 등²⁾은 T1a에서 92%, T1b에서 80%, T2a에서 94%, T2b에서 23%의 국소종양제어율을 각각 보고하였다. 본 연구에서는 환자의 37명 중 27명이 T1a로 나타났으며 T1b가 3명, T2가 7명으로 증례수가 적어 세분하여 통계를 산출하지는 못하였다. Marshak 등⁸⁾의 보고에서는 T 병기가 유의수준에 가깝게 접근하였고 분명하게 의의가 나타나지 않았는데 이는 T2 환자 25명으로 비교적 적었고 5년에 국소종양제어율이 73%의 비교적 좋은 성적을 보였기 때문으로 생각된다. 저자들의 연구에서도 국소종양제어율이 74% (T1; 75%, T2; 71%)로서 비슷한 성적을 보여주었고 T 병기에 따른 차이가 없었다.

많은 연구에서 성대 운동성의 감소는 나쁜 예후 인자로 알려졌다. Ang 등¹²⁾은 성대의 운동성이 감소되면 국소종양제어율이 낮다고 보고하였다. 그러나 성대 운동성이 장애가 있는 T2 병변도 후두를 보존하면서 종양제어를 높이기 위하여 방사선치료를 할 수 있다고 하였다. Karim 등¹³⁾은 성대 운동성이 장애가 있는 종양에서 총선량을 74 Gy까지 높이든지 치료 용적을 크게 하든지 또는 양자 모두 고려할 것을 제시 하였다. Garden 등¹⁴⁾은 T2의 후두 및 하인두 종양에서 과분

할선량(1.1 내지 1.2 Gy)으로 총방사선량 71.8 내지 79.7 Gy 까지 치료하여 좋은 성적을 보고하였다.

종양이 전연합에 침범한 소견에 대하여는 지금까지 많은 논란이 되어 왔다. Fein 등¹⁵⁾의 연구에서는 T1, T2 환자에서 전연합 침범이 있는 경우와 없는 경우 국소종양제어율이 94% 대 88%로서 그 차이에 통계학적 의의가 없었다. Benninger 등¹⁶⁾의 연구에서도 T1, T2 환자 63명의 분석에서 전연합 침범과 재발의 증가와는 관련성이 없었다. 저자들의 분석 결과는 37명 중 14명에서 전연합 침범이 있었고 침범하지 않은 환자와 국소종양제어율에 있어서 차이가 없었다. Shevro 등¹⁷⁾은 56명의 T1 환자들을 분석하여 전연합 침범이 있으면 치료 실패율이 높음을 시사하였다. Zohar 등¹⁸⁾은 전연합 침범이 있는 환자 67명 중 수술을 시행한 환자 20명의 국소종양제어율은 90%인 반면에 방사선치료를 시행한 47명의 환자에서는 72%로 감소함을 보고하였다.

Hirota 등¹⁹⁾은 184명의 T1, T2 환자에서 예후인자에 관한 연구를 시행하였고 전연합 침범이 있는 경우 5년 무병생존율이 57.6%, 전연합 침범이 없는 경우는 89.9%로 차이가 있었으며 다변량분석에서 종양형태와 육안적 전연합침범 소견이 유의있는 예후인자로 분석되었다. 그외에도 Kirchner 등²⁰⁾, Mantravadi 등²¹⁾, Olszewski 등²²⁾, Akine 등²³⁾, Pelliteri 등²⁴⁾의 연구도 종양이 전연합에 침범한 경우에 예후가 나쁜 것으로 보고하였다.

Kirchner 등²¹⁾은 전연합에 침범한 13명의 환자에서 8명의 치료 실패를 보고하였으며 이 부위에서 해부학적 및 치료기술적 면에서 치료 실패의 원인이 있다고 하였다. 즉 후두 전방에 방사선을 감소시키기 위하여 웨지(wedge) 필터를 사용함으로써 선량부족이 초래된다고 하였다. Wang²⁵⁾에 의하면 전연합 침범은 병변이 성문 상부 또는 하부로 진행되었음을 의미한다고 하였으며, Session 등²⁶⁾은 종양의 크기가 크고 진행된 경우라고 하였으나 많은 연구자들은 이 가정이 옳지 않음을 증명하였다. 한편 국소종양제어율이 감소하는 것은 사용된 방사선 에너지에 기인한 선량의 감소 때문이라고 하는 주장이 있었다.¹⁸⁾ 그러나 Sombeck 등²⁷⁾은 팬텀을 이용한 선량 측정을 통하여 ⁶⁰Co 감마선과 6 MV X-선을 사용한 경우에서 성대에 조사되는 방사선량이 동일함을 보여주었다. 그리고 Marshak 등⁸⁾은 ⁶⁰Co 감마선을 사용한 경우와 선형가속기의 X-선을 사용한 경우에서 모두 전연합 침범을 한 경우 국소종양제어율이 낮았음을 보고하였다. 그러므로 전연합 침범은 종양의 파급이 잘 일어나도록 작용할 수가 있으며¹⁷⁾ 이것은 Broyles 인대가 감작성을 통과하는 지점이며 연속성이 손상되면 종양 침범을 쉽게하는 원인이 된다고 시사하고

있다. 전연합 침범에 대해서는 앞으로도 더 많은 연구가 필요하다.

국소종양 치유에 대한 방사선 일회선량의 영향은 여러 연구자들에 의하여 보고되고 있다.^{28~33)} Schwaibold 등²⁸⁾의 연구에서는 일회선량을 180 cGy로 치료하는 경우보다 200 cGy로 치료할 때 국소종양제어율이 더 높게 나타났다. Kim 등²⁹⁾도 85례의 T1 환자에서 각각 96% 와 79%로서 차이가 있음을 보고하였다. 저자들의 연구에서는 일회선량을 200 cGy로 치료한 경우가 180 cGy 경우보다 더 좋은 성적을 보였으나 통계학적 의의는 없었다.

방사선치료 시작을 지연시키거나 전체치료기간을 지연시키는 것은 치료 실패의 한 원인으로 제시되어 피해야 될 것으로 일반적으로 받아들여지고 있지만 문헌상으로 논란이 있다. 일부 연구자들^{34~37)}은 전체 치료 기간을 지연시키는 것은 국소종양제어율을 감소시킨다고 하였으며, Robertson 등³⁵⁾은 303명의 T1, T2 환자를 대상으로 생물학적동일효과선량 5690 내지 6,200 cGy 범위에서 치료기간을 연장한 경우 국소종양제어율이 감소함을 보고하였다. Rudoltz 등³¹⁾의 보고에서도 T1 환자에서 치료 기간이 46일 미만에서는 5년 국소종양제어율이 90%인 반면 55 내지 66일인 경우는 56%로 감소함을 보여주었다. 한편 Wang 등³⁷⁾의 연구에서는 T1 또는 T2a의 조기성문암 환자에서 45일(6.5주) 미만과 그 이상에서 큰 차이가 없었으나 진행된 암에서는 국소종양제어율에 나쁜 영향을 주므로 가능하면 45일 이내에 치료를 완료할 것을 권하였다. Bogaert³⁸⁾의 연구에 의하면 치료 중 2주간의 휴식기간을 두는 split course 치료에서 전체치료기간은 국소종양제어율에 나쁜 영향을 주었다. 저자들의 다변량분석에서는 50일 미만과 그 이상 때 5년 국소종양제어율이 93% 대 60%로서 통계학적 의의가 있었으며 치료기간이 유일하게 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 인자로 나타났다.

결 론

방사선치료는 조기 성문암에서 매우 효과적인 치료방법이다. 국소종양제어율에 영향을 줄 수 있는 방사선치료 관련한 여러 가지 요인들을 분석한 결과 방사선 치료기간은 단변량 및 다변량 분석에서 국소종양제어율에 영향을 미칠 수 있는 매우 중요한 인자로 나타났다. 전연합침범, 일회조사선량, 총방사선량은 통계학적 의의를 갖지 못하였으나 국소종양제어율을 높이기 위하여 방사선치료시 고려되어야 할 사항으로 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mendenhall WM, Parsons 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* 1988;15:1267-1273
2. Burke LS, Greven KM, McGuirt WT, Dogulas C, Helena MH, Milton R. Definitive radiotherapy for early glottic carcinoma: prognostic factors and implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:1001-1006
3. Millon RR, Cassis NJ. Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach. 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 1994:461
4. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer. 5th ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 1997:41-46
5. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481
6. Miller RG Jr. Survival analysis. New York, John Wiley & Sons, 1981
7. Cox DR. Regression models and life tables. *JR Stat Soc Ser B* 1972;34:187-220
8. Marshak GM, Brenner B, Shvero J, et al. Prognostic factors for local control of early glottic cancer: The Rabin Medical Center retrospective study on 207 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:1009-1013
9. Kwon BH, Kim DW. Local control after radiation therapy for T1-T2 glottic carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1994;12:331-336
10. Kim YH, Chai GY. Radiotherapy of early stage glottic cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1997;15:315-319
11. Wiernik G, Alcock CJ, Fowler JF, Haybittle JL, Hopewell JW, Rezvani M. The predictive value of tumor classification compared with results of the British Institute of Radiology fractionation trial in treatment of laryngopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 1990;100:863-872.
12. Ang KK and Peters LJ. Vocal cord cancer: 2B worse than not 2B? *Radiother Oncol* 1990;18:365-366
13. Karim AB, Kralendonk JH, Yap LY, et al. Heterogeneity of stage II glottic carcinoma and its therapeutic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:313-317
14. Garden AS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. Hyperfractionated radiation in the treatment of squamous cell carcinomas of the head and neck: A comparison of two fractionation schedules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:493-502
15. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR. 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* 1993;25:605-611
16. Benninger MS, Gillen J, Thieme P, Jacobson B, Dragovich J. Factors associated with recurrence and voice quality following radiation therapy for T1 and T2 glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1994;104:294-298
17. Shvero J, Hadar T, Segal K, Yaniv E, Marshak G, Feinmesser R. T1 glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Eur J Surg Oncol* 1994;20:557-560
18. Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, Talmi YP, Lurie H. The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1992;102:69-72
19. Hirota S, Soejima T, Obayashi K, et al. Radiotherapy of T1 and T2 glottic cancer. Analysis of anterior commissure involvement. *Radiat Med* 1996;14:297-302
20. Kirchner JA. Cancer at the anterior commissure of the larynx: Results with radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1970;91:524-525
21. Mantravadi RV, Liebner EJ, Haas RE, Skolnik EM, Applebaum EL. Cancer of the glottis: Prognostic factors in radiation therapy. *Radiology* 1983;149:311-314
22. Olszewski SJ, Vaeth JM, Green JP, Schroeder AF, Chauser B. 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* 1985;11:1333-1337
23. Akine Y, Tokita N, Ogino T, et al. Radiotherapy of T1 glottic cancer with 6 MeV X rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:1215-1218
24. Pellitteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP, Beiler D, Hellstrom M. Radiotherapy: The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:297-301
25. Wang CC. Carcinoma of the larynx. In: Wang CC. eds. *Radiation Therapy for Head and Neck Neoplasms: Indications, Techniques, and Results*. 2nd ed. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, 1990: 223-260
26. Sessions DG, Ogura JH, Fried MP. The anterior commissure in glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1975;85:1624-1632
27. Sombeck MD, Kalbaugh KJ, Mendenhall WM, et al. Radiotherapy for early vocal cord cancer: a dosimetric analysis of Co 60 versus 6 MV photons. *Head Neck* 1996;18:167-172.
28. 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* 1988;14:451-454
29. Kim RY, Marks ME, Salter MM. Early-stage glottic cancer: Importance of dose fractionation in radiation therapy. *Radiology* 1992;182:273-275
30. Small W Jr, Mittal BB, Brand WN, et al. Results of radiation therapy in early glottic carcinoma: Multivariate analysis of prognostic and radiation therapy variables. *Radiology* 1992;183:789-794
31. Rudoltz MS, Benanunar A, Mohiuddin M. Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma of the glottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;

26:767-772

32. Ricciardelli EJ, Weymuller EA, Jr, Koh WJ. Effect of radiation fraction size on local control rates for early glottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:737-742
33. Sakata K, Aoki Y, Karasawa K, et al. Radiation therapy in early glottic carcinoma: Uni- and multivariate analysis of prognostic factors affecting local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:1059-1064
34. Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:457-467
35. Robertson AG, Robertson C, Boyle P, Symonds RP, Wheldon TE. The effect of differing radiotherapeutic schedules on the response of glottic carcinoma of the larynx. Eur J Cancer 1993;29A:501-510
36. Fowler JF, Chappell R. Effect of overall time and dose on the response of glottic carcinoma of the larynx to radiotherapy. Eur J Cancer 1994;30A:719-721
37. Wang CC, Efid JT. Does prolonged treatment course adversely affect local control of carcinoma of the larynx? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;29:657-660
38. Van den Bogaert W, Van der Leest A, Rijnders A, Delaere P, Thames H, van der Schueren E. Does tumor control decrease by prolonging overall treatment time or interrupting treatment in laryngeal cancer? Radiother Oncol 1995;36:177-182

Abstract

Prognostic Factors for Local Control in Early Glottic Cancer Treated with Radiation Therapy

Woong-Ki Chung, M.D.*, Sung Ja Ahn, M.D.*, Taek Keun Nam, M.D.*,
Byung Sik Nah, M.D.*, Jae-Shik Cho, M.D.[†] and Sang-Chull Lim, M.D.[†]

Departments of Therapeutic Radiology and *Otolaryngology,
Chonnam National University Medical School, University Hospital, Kwangju, Korea

Purpose: This study was performed to find out the prognostic factors affecting local control in early glottic cancer treated with radiation therapy alone.

Materials and Methods: We analysed 37 patients of histologically confirmed early glottic cancer treated at Chonnam National University Hospital between July 1986 and December 1995, retrospectively. Age of patients ranged from 30 to 73 years (median; 59 years). Thirty-five (95%) patients were male. Histological type was all squamous cell carcinoma. According to the staging system of 1997 American Joint Committee on Cancer, 37 patients were restaged as follows: T1a; 27 (73%), T1b; 3 (8%), T2; 7 (19%). Radiation therapy was done using 6 MV X-ray of linear accelerator. The range of total radiation dose delivered to the glottic lesion was between 5,040 cGy and 7,020 cGy (median; 6,600 cGy). Median follow-up period was 80 months. Local control rates were calculated by Kaplan-Meier method. Generalized Wilcoxon test was used to evaluate the difference of control rates between comparable groups. Multivariate analysis using Cox proportional hazard model was done to find out prognostic factors affecting local control.

Results: 5 year survival rate of 37 patients was 89%. Local control rate of 37 patients was 74% in 5 years. We included age, T-stage, anterior commissure involvement, fraction size, total radiation dose, treatment time of radiotherapy as potential prognostic factors in univariate and multivariate analysis. As a result, treatment time had statistical significance in local control rate in both univariate ($p=0.026$) and multivariate ($p=0.017$) analysis. Complication was not recorded except one patient with hypothyroidism.

Conclusion: This study revealed that overall treatment time of radiation was a significant factor affecting local control rate.

Key Words: Early glottic cancer, Radiotherapy, Local control, Prognostic factors