

조기 성문암 환자에서의 방사선치료

부산대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 이비인후과학교실†

김원택* · 남지호* · 권병현* · 왕수건† · 김동원*

목적 : 조기 성문암(T1-2N0M0) 환자들에 대한 일차적인 치료로서의 방사선치료의 역할과 치료결과에 영향을 미치는 예후인자들에 대한 분석을 통해 향후 치료방침을 세우는데 자료로 삼고자 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1987년 8월부터 1996년 12월까지 부산대학교병원 치료방사선과에서 조기 성문암으로 근치적 방사선 치료를 시행받은 환자 80명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. T1 병기가 66명(82.5%), T2 병기가 14명(17.5%) 이었으며, 방사선치료는 6 MV X-선을 좌우 대칭조사야로 1일 1회 180 cGy 내지 200 cGy씩 주 5회 총 6,000~7,560 cGy (중앙값 6,840 cGy)를 조사하였다. 치료기간은 40일에서 87일이었고 중앙값은 51일이었다. 모든 환자에서 최소 3년 이상 추적 조사하였다. 예후인자들에 대한 연구를 위해 T-병기, 중앙의 위치, 총방사선량, 분할선량, 조사야의 크기 및 전체 방사선치료기간 등에 대한 단변량 및 다변량분석을 실시하였다.

결과 : 5년 생존율은 전체가 89.2%였고 병기별로는 T1이 90.2%, T2가 82.5%였다. 국소제어율은 전체에서 81.3%였고, T1 병기가 83.3%, T2 병기가 71.4%였으나 구제수술 후의 궁극적 국소제어율은 전체가 91.3%, T1 94.5%, T2 79.4%로 8~12%의 증가를 보였다. 음성보존율은 89.2%로 T1과 T2에서 각각 94.7%와 81.3%로 유의한 차이를 보였다. 전체 환자 80명 중 15명에서 치료 후 재발을 보였고 이 중 국소재발(11/15, 73.3%)의 빈도가 가장 높았다. 예후 인자로 T-병기와 전체 치료기간이 단변량분석에서 통계적으로 의미를 주었으나 다변량분석에서는 전체 치료기간만 이 유의한 인자였다.

결론 : 조기 성문암 환자의 치료에 근치적 방사선치료 및 구제수술의 조합은 높은 국소제어율과 함께 성문의 기능 보존이라는 측면에서 효과적인 치료방법이라고 할 수 있으며, 치료결과에 영향을 줄 수 있는 예후인자들에 대해서는 추가적인 연구가 더 필요하겠으나 치료계획 단계에서부터 고려해야할 요소들로 생각된다.

핵심용어 : 조기 성문암, 방사선치료, 예후인자

서 론

후두암(laryngeal cancer)은 두경부에서 발생하는 암 중에서 가장 빈도가 높다고 할 수 있는데, 특히 성문암(glottic cancer)의 경우에는 조기 발견에 의한 조기 치료가 가능할 뿐만 아니라 해부학적으로 성문주위에 림프조직이 거의 없어 경부 림프절로의 전이가 드문 것 등 전체적으로 다른 부위에 생긴 두경부암보다 적극적인 치료에 의한 예후가 좋다고 알려져 있으며, 또한 해부학적인 특성상 음성보존이라는 기능적인 측면이 많이 강조되고 있다.¹⁾ 조기 성문암(AJCC⁴⁾ 분류상 T1 및 T2)은 발견 시에 수술이나 방사선치료 단독으로 90% 이상의 높은 치유율을 기대할 수 있지만, 성문의 기능적인 면을 고려할 때 방사선치료가 선호되고 있으며, 방사선

치료 후 재발된 경우를 위해 구제수술(salvage surgery)을 시행한다^{2,3)}.

본 연구에서는 조기 성문암으로 진단받고 근치적 방사선 치료를 시행받았던 환자들을 대상으로 치료결과와 이에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 여러 인자들에 대한 다각적인 비교연구를 통해 조기 성문암에서의 방사선치료의 역할을 고찰해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1987년 8월부터 1996년 12월까지 부산대학교병원에서 병리조직학적 검사상 원발성 조기 성문암으로 진단되어 50 Gy 이상의 근치적 방사선치료를 시행받은 환자들 83명 중 3개월 이상 추적관찰이 가능했던 80명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

전 예에서 후두경 하에서 생검을 통한 병리조직학적 진단을 했으며, 병기결정은 후두경 검사 및 경부 절절 촉진 등의 이학적 검사와 필요한 경우 경부 전산화단층촬영 자료를 바

이 논문은 2002년 7월 19일 접수하여 2002년 11월 4일 채택되었음.

책임저자: 김원택, 부산대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 051)240-7383, Fax: 051)248-5747
E-mail: rokwt@hanmail.net

탕으로 AJCC 분류법⁴⁾에 따라 후향적으로 재분류 하였다.

연령분포는 31세에서 73세로 평균나이는 57세였다. T-병기는 T1이 66명(82.5%)이었는데, 이 중 T1a는 52명 T1b는 14명이었고, T2 14명 중 성문운동성(vocal cord mobility)이 감소된 환자는 5명이었다. 조직학적 형태는 전 예에서 편평상피세포암이었다. 성문의 전방에 병소가 있는 30명의 환자 중 5명(16.7%)에서 전연합(anterior commissure)을 침범했다(Table 1).

방사선치료는 전 예에서 선형가속기의 6 MV (megavoltage) X-선으로 원발 병소에 좌우 대칭조사야로 실시하였다. 조사야의 범위는 삼각상절흔(superior thyroid notch)과 운상연골(cricoid cartilage)을 경계로 병소부위인 성문과 일부 성문상하부를 포함시켰는데, 일부 종양의 크기가 큰 경우나 전연합 부위를 침범한 경우는 좀 더 충분한 조사야를 택하여 치료하였다. 조사야의 크기는 5×5 cm² 혹은 6×6 cm²으로 하였다. 조사량은 1일 1회 180 cGy 내지 200 cGy씩 주 5회 조사하여 총 6,000~7,560 cGy (중앙값 6,840 cGy)를 조사하였다. 치료기간은 40일에서 87일이었고 중앙값은 51일이었다.

방사선치료 종료 후 첫 1년은 매월마다 간접 후두경이나 후두 내시경으로 후두를 관찰하고 경부 결절 축진을 실시하여 병의 재발여부를 확인하였고, 2년 이후에는 매 3개월마다 추적관찰을 하였다. 추적관찰 상 재발이 의심되는 경우는 이비인후과에 의뢰하여 조직검사를 실시하였다.

모든 환자에서 최소 3년 이상 추적 가능하였으며, 생존기간은 방사선치료 첫날로부터 사망 또는 마지막 추적일까지의 기간으로 계산하였고 생존율의 산출은 Kaplan-Meier 방법을, 예후 인자에 대한 평가는 단변량분석에 log-rank test를,

다변량분석에 Cox's proportional hazards regression model을 사용하였다.

결 과

전체 환자의 5년 생존율은 89.2%였고, 5년 무병생존율은 81.2%였다(Fig. 1). T1 병기의 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 90.2%, 83.5%였고, T2 병기는 각각 82.5%, 74.5%였으며, 병기에 따른 통계학적 유의성은 없었다. 전체 국소제어율은 81.3%였고 T1 83.3% T2 71.4%였으며(Fig. 2), 구제수술 후 최종 국소제어율은 91.3%로 T1 94.5%, T2 79.4%였다. 음성보존율은 89.2%로 T1에서 94.7%, T2에서 81.3%로서 병기에 따른 음성보존율에는 유의한 차이가 있었다($p=0.034$).

방사선치료 후에 15명에서 재발을 보였는데, 성문에 국소

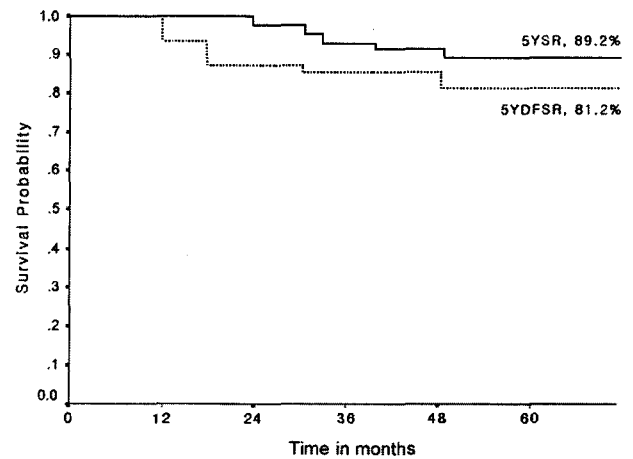


Fig. 1. Five-year overall survival rate (5YSR) and disease-free survival rate (5YDFSR).

Table 1. Patients' Characteristics

Characteristics	Number of patients (%) Total=80
Sex	
Male : Female=35 : 1	
Age (years)	
Range 31~73 (Median 57)	
T-Stage	
T1	66 (82.5)
T1a	52 (78.8)
T1b	14 (21.2)
T2	14 (17.5)
Impaired cord mobility	5 (35.7)
Tumor location	
Anterior 1/3	30 (37.5)
Anterior commissure	5 (16.7)
Middle 1/3	42 (52.5)
Posterior 1/3	6 (7.5)
Entire vocal cord	2 (2.5)

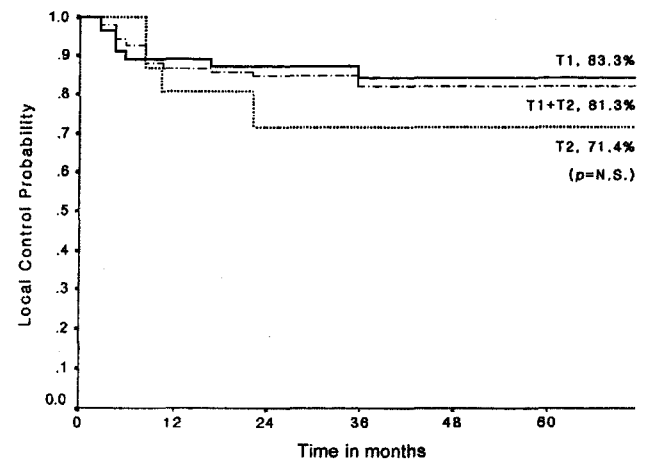


Fig. 2. Local control by stage.

Table 2. Prognostic Factors for Local Control

Prognostic factor	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis (p)
T-stage		
T1 and T2	0.0498	NS
Tumor location		
Ant./Mid./Post./Entire	NS	NS
Total dose (cGy)		
≤7,000 and >7,000	NS	NS
Fraction size (cGy)		
180 and 200	NS	NS
Field size (cm ²)		
5×5 and 6×6	NS	NS
Treatment time (days)		
≤56 and >56	0.0312	0.0344

고안 및 결론

적으로 재발한 경우가 T1 8명, T2 2명이었고, T1 병기의 한 환자에선 성문하 재발을 보였다. 국소재발과 경부 림프절 전이를 함께 보인 경우가 T1 2명, T2 1명, 림프절 전이와 원격 전이가 동반된 경우가 T2 병기에서 1명이 있었다. 대부분의 환자에서 2년 6개월 내에 재발하였고 2년 10개월 및 3년 6개월째 재발한 경우가 한 명씩 있었다.

방사선치료에 실패한 15명 중 12명은 구제수술을 받았다. 구제수술을 받은 12명 중 3명은 국소재발과 함께 경부 림프절 전이가 확인되어 후두전적출술(total laryngectomy) 및 경부곽청술(neck node dissection)을 실시했고 나머지는 후두전적출술 및 후두반적출술(subtotal laryngectomy)을 시행했는데, 구제수술을 받은 12명 중 2명은 술 후 각각 3개월과 6개월에 국소재발 및 경부 림프절 전이가 발견되었고 2명에선 폐전이 발견되었다.

방사선치료 실패에 영향을 미치는 인자들로 알려진 T-병기, 병소의 위치, 총조사량, 분할선량(하루 분할 조사량), 조사야 크기 및 방사선치료기간에 따른 국소제어율의 차이를 분석해 본 결과 단변량분석에서는 T-병기와 치료기간을 제외한 나머지 인자에 대해서는 통계적으로 유의있는 차이가 없었고 다변량분석에서는 치료기간에서 유의성을 발견할 수 있었다(Table 2).

방사선조사 기간 중 조사 시작 후 2주째부터 대부분의 환자들에서 경도의 인후통을 호소하였고 이 중 18명에서 후두부종 소견을 보였으나 모두 RTOG grade 2 이하의 경미한 증상들로 대증적 치료에 의해 모두 완화되었으며 입원이나 수술을 필요로 할 정도의 합병증으로 발전된 예는 없었다.

후두암 중에서 성문암의 경우는 목소리의 변화 등과 같은 증상으로 조기에 발견할 수 있으며 주위 장기로의 침윤이 드물고 림프절 전이가 거의 없어 다른 부위에서 생긴 경우보다 예후가 좋다.¹⁻³⁾ 초기 성문암(병기 T1-T2N0)인 경우는 수술과 방사선치료 모두 높은 국소제어율을 보이지만, 후두전적출술이나 부분적출술 후 수술에 의한 합병증으로 목소리를 잃게 되거나 또는 쉼 목소리가 되거나 음식 삼키는 기능에 제약을 받는 등 여러 가지 기능적인 면에서 방사선치료가 더 선호되고 있고,^{5,6)} 방사선치료 후 실패나 재발 시에는 구제적 수술을 시도하고 있다.^{7,8)}

본 연구의 결과를 다른 여러 연구자들의 보고와 비교해 볼 때, 본 연구에서의 5년 국소제어율과 다른 연구자들의 결과(T1 80~93%, T2 60~90%)에서 비슷한 성적을 보였고, 이는 수술을 최초의 치료로 선택한 경우들과도 비슷한 치료결과를 나타낸다. 뿐만 아니라 5년 생존율(T1 75~90%, T2 73~80%)과 음성보존율(79~90%)에 있어서도 다른 국내외 보고들과 유사한 결과를 나타내고 있는데, 특별히 음성보존율 면에선 보존적 수술을 시행한 보고들(52~86%)보다 유의한 차이를 보여준다.^{1,6-11)}

Pene 등¹²⁾에 의하면 방사선치료 후 재발은 3년 이내에 100% 온다고 보고하고 있는데 본 연구에서도 대부분 2년 6개월 이내에 재발하였고 1예를 제외한 전 예에서 3년 이내에 재발하였다.

초기 성문암의 근치적 방사선치료 실패나 치료 후 재발 시에 구제수술을 하게 되는데 그 방법은 후두부분적출술이나 후두전적출술이 있고 여기에서 필요시 경부곽청술이 포함될 수도 있다. Mendenhall 등¹⁾과 Wang 등⁵⁾은 방사선치료 실패 예에서 구제수술을 시행했을 때 국소제어율에서 5~20%, 생존율에서 5~15% 정도의 치료 효과를 얻을 수 있다고 보고하고 있고 본 연구에서도 구제수술을 실시하여 8~12%의 국소제어율 상승을 얻을 수 있었다.

초기 성문암에서 방사선치료에 관련된 여러 가지 예후 인자에 대해서 많은 연구결과들이 나와 있다.^{8, 11, 13, 14)} 특별히 Mendenhall, Wang, Burke, Wiernik 등^{1, 5, 13, 14)}은 T 병기가 국소제어율에 영향을 주는 독립적인 인자라고 보고하였다. 초기 성문암에서 T1은 세분하여 양쪽 성문 침범여부에 따라 T1a와 T1b로 나뉘어지고, T2도 성문운동성의 감소여부에 따라 T2a와 T2b로 구분되기도 하는데, Wang 등⁵⁾은 T1a 92%, T1b 85%, T2a 78%, T2b 58%로 세분화된 병기에 대한 국소제어

율을 보고하였고, Burke 등¹³⁾은 T1a에서 92%, T1b에서 80%, T2a에서 94%, T2b에서 23%의 국소종양제어율을 각각 보고하였으나, Mendenhall 등¹⁾에 의하면 T1a 93%, T1b 94%, T2a 77%, T2b 72%의 국소제어율을 보고하면서 세분화된 병기에 따른 치료 결과에 유의한 차이가 없음을 보였다. 본 연구에서도 국소제어율이 각 세분화된 병기에 따라 차이를 보였으나 T1b와 T2b의 환자 수가 적어 통계적 의미는 없었다.

성문운동성의 감소가 나쁜 예후 인자인 것도 여러 연구들에 의해 밝혀졌고 이는 T2 병기의 세분화로 이어졌다. Ang 등¹⁵⁾은 성문운동성이 감소되면 국소제어율이 낮아진다고 보고하였으나 T2b 병변이라고 하더라도 성문기능을 보존하면서 종양제어를 높이기 위하여 방사선치료를 시도할 수 있다고 하였다. Karim 등¹⁶⁾은 성문운동성이 장애가 있는 종양에서 방사선치료 계획 시에 총선량을 74 Gy까지 높이든지 아니면 조사야를 T2a 경우보다 크게 하든지 또는 양자 모두 고려할 것을 제시하였고, Garden 등¹⁷⁾은 성문운동성에 제한이 있는 환자를 포함한 T2 병기에서 과분할조사(hyperfractionated irradiation, 1.1~1.2 Gy b.i.d/day)로 총방사선량 71.8 내지 79.7 Gy까지 치료하였다.

종양이 성문의 어디에 위치하느냐에 따른 예후에 관한 많은 연구 중 특별히 전연합 부위에 침범한 경우에 대하여는 지금까지 많은 논란이 있었다. Fein 등¹⁸⁾의 연구에서는 T1, T2 환자에서 전연합 침범이 있는 경우와 없는 경우 국소제어율이 94%와 88%로서 그 차이에 통계학적 의의가 없었다고 하였고, Benninger 등¹⁹⁾도 전연합 침범과 재발 빈도의 증가와는 관련성이 없음을 보고했다. 그러나 Shevro 등²⁰⁾은 T1 환자들에서 전연합 침범이 있는 경우가 없는 경우보다 치료 실패율이 높다고 했으며, Zohar 등²¹⁾은 전연합 침범이 있는 환자 67명 중 수술을 시행한 환자 20명의 국소종양제어율은 90%인 반면에 방사선치료를 시행한 47명의 환자에서는 72%로 감소함을 보고하였다. 그리고 Hirota 등²²⁾은 184명의 T1, T2 환자에서 전연합 침범이 있는 경우 5년 무병생존율이 57.6%, 전연합 침범이 없는 경우는 89.9%로 차이가 있었다고 결론 내렸다. 전연합 부위의 침범이 있는 경우 수술보다 방사선치료 시에 그 효과가 떨어지는 이유를 보면, 균질한 선량 분포를 위해 사용되어지는 쐐기형 필터(wedge filter)로 말미암아 상대적으로 전연합 부위에 방사선량이 적게 들어가는 것으로 설명한 경우도 있으며,²³⁾ 전연합 부위에 암세포가 일단 침범하게 되면 성문의 위아래로 좀 더 쉽게 퍼져나갈 수 있다는 해석 등이 가능하겠으나,^{5, 24)} 이런 설명들에 대한 반론도 있으므로¹⁸⁾ 단정하기 어렵다고 하겠다.

분할선량(fraction size)도 국소제어율에 영향을 주는 예후인

자가 될 수 있는데, Burke와 Yu, Rudoltz 등²⁵⁻²⁷⁾은 분할선량이 2 Gy 이상인 경우 종양의 국소제어율이 높았음을 보고하였다. 본 연구에서는 치료방사선과 개원 초기부터 1.8 Gy로 치료한 환자군이 많아서(72/80, 90%) 자료를 비교하는데 무리가 있었다. 그러나 현재 대부분의 조기성문암 환자들에서 2.0 Gy로 치료하고 있으므로 앞으로 분할선량에 대한 예후 분석을 새롭게 실시해야 할 것이라고 생각된다. 또 최근의 여러 연구에서 분할선량을 2.25 Gy 이상으로 증가했을 때 치료기간이 단축됨으로 말미암아 전체적인 치료 실패율이 낮아진다는 보고가 많음에 따라 2 Gy와 2.25 Gy 또는 그 이상의 분할선량과의 비교 연구도 병행되어야 하겠다.^{13, 17, 25, 26, 30)}

전체 방사선치료기간의 연장이 치료 실패의 한 원인으로 작용한다는 것도 많은 연구 결과들에서 밝혀졌다. 치료기간이 늘어날수록 치료 후반기에 접어들면서 종양세포들의 가속 재증식(accelerated repopulation)이 일어날 수 있기 때문이다. Wang 등²⁸⁾은 조기 성문암의 치료기간이 60일 이하인 경우와 60일을 초과하는 경우의 5년 국소제어율이 각각 95%와 60%로 의미있게 차이가 남을 보고하였고, Burke 등¹³⁾의 연구에서도 42일 이하와 42일을 초과하는 경우 유의한 5년 국소제어율을 보였다. Rudoltz 등²⁷⁾은 T1 병기 환자들을 대상으로 55일을 기준으로 해서 55일 미만의 5년 생존율이 90% 이상인 반면 55일을 이상인 경우엔 67%로 떨어진다고 보고했다. 본 연구에서도 56일을 기준으로 단변량분석 및 다변량분석 결과 치료기간이 국소제어율에 유의한 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다.

조사야의 크기가 예후에 영향을 미치는가에 대해서는 의견이 분분한데, 대부분 T1에서는 5×5 cm² 정도의 비교적 작은 치료 범위 내에서의 치료를 권하고 있으며 T2b 이상의 환자에서 좀 더 넓은 조사야를 사용할 것을 권장하고 있다.^{3, 5, 7, 8, 10, 11)} Teshima 등²⁹⁾은 T1 환자에서 조사야 크기가 5×5와 6×6 cm²인 두 그룹을 비교해 본 결과 국소제어율에서는 큰 차이를 보이지 않았지만, 급성 점막반응과 주위 부종이 6×6 cm² 군에서 의미있게 증가했음을 보고하였다. 그러므로 무조건 정해진 조사야를 사용하는 것보다는 종양의 범위와 전파 경로에 맞는 최소한의 조사야를 선택하는 것이 필요하다고 하겠다.

과거의 몇몇 보고들에 의하면 조기 성문암의 치료에는 선량분포 상 4 MV 이하의 에너지를 이용해서 방사선치료를 시행하는 것이 좋다고 하지만, 최근의 또 다른 연구들에선 6 MV와 4 MV 이하 에너지를 이용한 방사선치료 결과 비교에서 큰 차이가 없다고 하므로³¹⁻³³⁾ 방사선 에너지가 예후인자가 될 수 있는지에 대해선 확인하기 힘들다. Parson 등³²⁾은

특히 후두의 공기강(air cavity)에 의해 6 MV X-선으로 치료하는 경우 전연합 부위의 점막에 낮은 선량이 들어갈 수 있음을 인정하면서도, 이런 비균질적인 선량분포보다는 오히려 시간-선량 요인(총선량이나 분할선량 등)이 치료결과에 더 큰 영향을 준다고 결론 내렸다. 또한 Lee 등³³⁾의 연구에 의하면, 조기 성문암에서의 6 MV X-선을 이용한 치료결과가 저에너지 방사선치료 결과와 국소제어율 면에서 동등하다고 하였고, 단지 성문의 후방을 침범한 경우의 국소제어율 감소를 보고했다. 조기 성문암 환자의 치료에서 방사선 에너지 선택에 있어서 논란의 여지가 있지만, 앞으로 본 연구에서도 전연합 부위를 침범한 종양에서의 국소제어율을 환자 수가 더 모이는 시기에 타 문헌의 결과들과 비교해 볼 예정이다.

그 외 예후 인자로 거론되는 것들은 종양 조직의 분화 정도, 종양의 크기, 환자의 동반 질병이나 치료 전 헤모글로빈 수치 등이 있는데, 이 중에서도 빈혈은 조기 성문암의 방사선치료 시 국소제어율을 떨어뜨리는 인자(헤모글로빈 1 g 감소 시, 6%의 국소제어율 감소)로 확인되었다^{34, 35)}. 본 연구에서도 앞으로 추가 자료분석을 통하여 예후인자로서의 종양 요인과 치료요인 뿐 아니라 이런 환자요인에 대해서도 확인할 예정이다.

조기 성문암의 치료방법에 대해선 아직도 논란의 여지가 있지만, 특별히 최근엔 CO2 laser 절제술 등의 내시경을 이용한 미세절제술이 Tis나 T1 그리고 일부 T2 환자에서 많이 시행되고 있고 치료결과에서도 방사선치료와 유사한 성적을 보고하고 있다. Luscher 등³⁶⁾은 T1 성문암에 대한 laser 절제술을 시행한 보고들을 비교분석하여, laser 절제술이 5년 생존율에서 방사선치료와 비슷한 결과를 보이며 치료시간-비용 면에서 방사선치료보다 우월성이 있다고 했으나, 음성의 질 면에서는 방사선치료보다 떨어진다고 결론 내렸다. 그리고 de Gier 등³⁷⁾은 방사선치료 후 재발한 40명의 성문암 환자들 중 50%에서 구제적 laser 절제술을 성공했다고 보고하였는데 성공률이 전연합 부위를 침범하지 않은 환자군에서 높았다고 했다. Hiernerman 등³⁸⁾은 지금까지의 여러 보고들을 바탕으로, 대부분의 T1, T2 성문암 환자의 치료에 방사선치료를 종전처럼 이용할 것을 권하면서, 종양의 경계가 명확하고 성문의 중앙 부위에 발생한 T1 병기의 경우 laser 절제술을 시행해도 음성의 질이 떨어지지 않는다고 하였다. 이상을 종합해 볼 때, T1 병기에서의 치료 선택은 아직 논란의 여지가 있으므로 환자의 입장이거나 병변의 위치 등을 고려해서 선택해야 할 것으로 여겨진다.

T2 병기의 치료법에 대해서도 아직 확실히 정해진 것은 없지만, Spector 등³⁹⁾은 134명의 T2 병기 환자들을 대상으로

고선량 방사선치료(67.5~70 Gy)와 보존적 수술의 결과를 비교해 국소제어율, 음성보존율, 5년생존율 등에서 비슷한 결과를 보인다고 하였으며, 특히 진행된 T2b 환자의 경우는 동측 경부 림프절에 대한 치료가 필요하다고 결론지었다. 그러나 Bron 등⁴⁰⁾은 5년 생존율과 국소제어율에선 비슷한 결과를 보이지만, 음성보존율 면에선 방사선치료가 내시경적 미세제거술이나 부분 후두절제술보다 유의하게 좋다고(97.4% vs 90.1%) 보고했다. 최근에는 방사선치료 시에 치료기간을 줄이거나 총방사선량을 증가시키기 위한 과분할 치료법들이 보고되고 있는데, Garden 등¹⁷⁾은 과분할조사(hyperfractionated irradiation, 1.1~1.2 Gy b.i.d/day)로 79.7 Gy까지 총방사선량을 증가시켰으며, Haugen 등⁴¹⁾은 기간-분리 가속-과분할조사(split-course accelerated-hyperfractionated irradiation)로 4.5주 동안 총 64.6 Gy의 방사선을 조사하여 T2 병기의 5년 국소제어율을 88%로 보고하였다. 앞으로 2 Gy 이상의 분할선량 치료의 연구와 병행해서 이런 과분할조사에 대한 연구도 진행되어야 할 것으로 생각된다.

조기 성문암 환자들을 대상으로 근치적 방사선치료를 시행한 결과, 생존율과 국소제어율에서 만족할만한 결과를 얻을 수 있었으며, 특히 구제수술 후의 궁극적 국소제어율에서 8~12% 정도의 증가를 확인할 수 있었다. 지금까지 알려진 다양한 예후인자 중에서 통계적으로 의미를 둘 수 있는 것은 전체 방사선치료기간과 T 병기였다. 이런 결과로 보건데 조기 성문암 환자들에서 근치적 치료로서 방사선치료를 선택하는 것이, 수술과 비교해서 치료 결과에서 큰 차이가 나지 않으면서도 성문의 기능을 유지할 수 있다는 것과 또한 치료 실패 시 구제수술을 시행할 수 있다는 장점 등을 고려한다면, 적절한 판단이라고 결론 내릴 수 있겠다. 다만 앞으로의 방사선치료에 있어서 치료 계획 단계에서부터 위에서 언급한 여러 예후 인자들에 대해 충분히 숙지한 뒤 개별 환자들에게 적용하는 것이 필요하겠으며, 추후 분할선량의 차이에 따른 치료성적 및 부작용 발생비율에 대한 연구와 전연합 부위를 침범한 경우에 있어서의 치료결과 비교 및 좀 더 세분화된 병기별로의 비교분석이 진행되어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. T1-T2 vocal cord carcinoma: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck Surg* 1988;10:373-377
2. Mendenhall WM, et al. Larynx. In *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2nd ed, Perez CA, Brady LW, Philadelphia, JB Lippincott, 1992, pp740-759

3. **Sessions RB, Harrison LB, Hong WK.** Cancer of the Head and Neck. In *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4th ed, DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Philadelphia, JB Lippincott, 1993, pp631-647
4. **American Joint Committee on Cancer.** Manual for staging of cancer. 5th ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 1997:41-46
5. **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
6. **Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR, et al.** 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
7. **Millon RR, Cassis NJ.** Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach. 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 1994:461
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. **Park CI, Shin KH, Park SW, et al.** Prognostic factors for local control and survival in T1-T2 glottic cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1997;29(6):984-991
12. **Pene F, Fletcher GH.** Results in irradiation on the in situ carcinomas of the vocal cords. *Cancer* 1976;37:2586-2590
13. **Burke LS, Greven KM, McGuirt WT, et al.** Definitive radiotherapy for early glottic carcinoma: prognostic factors and implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:1001-1006
14. **Wiernik G, Alcock CJ, Fowler JF, et al.** 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.
15. **Ang KK and Peters LJ.** Vocal cord cancer: 2B worse than not 2B? *Radiother Oncol* 1990;18:365-366
16. **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
17. **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
18. **Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, Millon 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
19. **Benninger MS, Gillen J, Thieme P, et al.** Factors associated with recurrence and voice quality following radiation therapy for T1 and T2 glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1994; 104:294-298
20. **Shvero J, Hadar T, Segal K, et al.** T1 glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20:557-560
21. **Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, et al.** The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1992;102:69-72
22. **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
23. **Mantravadi RV, Liebner EJ, Haas RE, et al.** Cancer of the glottis: Prognostic factors in radiation therapy. *Radiology* 1983;149:311-314
24. **Sessions DG, Ogura JH, Fried MP.** The anterior commissure in glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1975;85:1624-1632
25. **Burke LS, Greven KM, McGuirt WT, et al.** Definitive radiotherapy for early glottic carcinoma: Prognostic factors and implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:37-42
26. **Yu E, Shenouda G, Beaudet MP, Black MJ.** Impact of radiation therapy fraction size on local control of early glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:587-691
27. **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
28. **Wang CC, Efirid JT.** Does prolonged treatment course adversely affect local control of carcinoma of the larynx? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:657-660
29. **Teshima T, Chatani M, Inoue T.** Radiation therapy for early glottic cancer (T1N0M0): Prospective randomized study concerning radiation field. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18:119-123
30. **Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP, Ghosh S, Havaladar R.** Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma: influence of various treatment parameters on local on local control/complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48: 723-735
31. **Fein DA, Lee WR, Hanlon AL, Ridge JA, Curran WJ, Coia LR.** Do overall treatment time, field size, and treatment energy influence local control of T1-T2 squamous cell carcinomas of the glottic larynx? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:823-31
32. **Parsons JT, Greens BD, Speer TW, Kirkpatrick SA, Barhorst DB, Yanckowitz T.** Treatment of early and moderately advanced vocal cord carcinoma with 6-MV X-rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:953-9
33. **Lee JH, Machtay M, McKenna MG, et al.** Radiotherapy

- with 6-megavoltage photons for early glottic carcinoma: potential impact of extension to the posterior vocal cord. *Am J Otolaryngol* 2001;22:43-54
34. Skladowski K, Tarnawski R, Maciejewski B, Wygoda A, Siosarek K. Clinical radiobiology of glottic T1 squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;41:101
 35. Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, et al. T1/T2 glottic carcinoma managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:347
 36. Luscher MS, Pedersen U, Johansen LV. Treatment outcome after laser excision of early glottic squamous cell carcinoma—a literature survey. *Acta Oncol* 2001;40:796-800
 37. de Gier HH, Knegt PP, de Boer MF, Meeuwis CA, van der Velden LA, Kerrebijn JD. CO₂-laser treatment of recurrent glottic carcinoma. *Head Neck* 2001;23:177-180
 38. Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Villaret DB, Robbins KT. Early laryngeal cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3:3-9
 39. Spector JG, Sessions DG, Chao KS, Hanson JM, Simpson JR, Perez CA. Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery. *Head Neck* 1999;21:116-123
 40. Bron LP, Soldati D, Zouhair A, et al. Treatment of early stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck* 2001;23:823-829
 41. Haugen H, Johansson KA, Mercke C. Hyperfractionated-accelerated or conventionally fractionated radiotherapy for early glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:109-119

Abstract

Radiotherapy for Early Glottic Carinoma

Won Taek Kim, M.D.*, Ji Ho Nam, M.D.*, Byung Hyun Kyuon, M.D.*
Su Gun Wang, M.D.[†] and Dong Won Kim, M.D.*

*Departments of Radiation Oncology and [†]Otolaryngology, College of Medicine,
Pusan National University, Busan, Korea

Purpose : The purpose of this study was to establish general guidelines for the treatment of patients with early glottic carcinoma (T1-2N0M0), by assessing the role of primary radiotherapy and by analyzing the tumor-related and treatment-related factors that have an influence on the treatment results.

Materials and Methods : This retrospective study was composed of 80 patients who suffered from early glottic carcinoma and were treated by primary radiotherapy at Pusan National University Hospital, between August 1987 and December 1996. The distribution of patients according to T-stage was 66 for stage T1 and 14 for stage T2. All of the patients were treated with conventional radical radiotherapy using a 6MV photon beams, a total tumor dose of 60~75.6 Gy (median 68.4 Gy), administered in 5 weekly fractions of 1.8~2.0 Gy. The overall radiation treatment time was from 40 to 87 days, median 51 days. All patients were followed up for at least 3 years. Univariate and multivariate analysis was done to identify the prognostic factors affecting the treatment results.

Results : The five-years overall survival rate was 89.2% for all patients, 90.2% for T1 and 82.5% for T2. The local control rate was 81.3% for all patients, 83.3% for T1 and 71.4% for T2. However, when salvage operations were taken into account, the ultimate local control rate was 91.3%, T1 94.5%, T2 79.4%, representing an increase of 8~12% in the local control rate. The voice preservation rate was 89.2%, T1 94.7%, T2 81.3%. Fifteen patients suffered a relapse after radiotherapy, among whom 12 patients underwent salvage surgery. We included T-stage, tumor location, total radiation dose, fraction size, field size and overall radiation treatment time as potential prognostic factors. T-stage and overall treatment time were found to be statistically significant in the univariate analysis, but in the multivariate analysis, only the overall treatment time was found to be significant.

Conclusion : The high cure and voice preservation rates obtained when using a procedure, comprising a combination of radical radiotherapy and salvage surgery, may make this the treatment of choice for patients with early glottic carcinoma. However, the prognostic factors affecting the treatment results must be kept in mind, and more accurate treatment planning and further optimization of the radiation dose are necessary.

Key Words : Early glottic carcinoma, Radiotherapy, Prognostic factor