

T1a 병기의 성문암에 대한 레이저 절제술과 방사선 치료 비교

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실
이운세 · 김찬중 · 김종찬 · 김범규 · 김상윤 · 남순열

= Abstract =

Comparison of the Voice and Treatment Results after Laser Cordectomy or Radiotherapy on T1a Staged Glottic Cancer

Yoon Se Lee, M.D., Chan Jong Kim, M.D., Jong Chan Kim, M.D.,
Bum Kyoo Kim, M.D., Sang Yoon Kim, M.D., Soon Yuhl Nam, M.D.

Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background and objectives : The various voice-conserving treatments are used for T1a staged glottic cancer. Especially, T1a staged glottic cancer has been shown excellent treatment result after laser cordectomy or radiotherapy. To evaluate which treatment results better voice after treatment made it valuable to define the exact indication and recommending treatment modality on the T1a staged glottic cancer patients.

Method : The medical records of 75 patients with glottic T1aN0 cancer diagnosed at Asan medical center, University of Ulsan college of medicine from May, 1989 to July, 2001 were retrospectively reviewed on the point of voice quality and oncology including 5-year survival rate and local control rate.

Results : Laser cordectomy and radiotherapy showed 100% and 94.0% 5-year survival rate, respectively. And laser cordectomy had 94.3% local control rate while radiotherapy got 87.6% local control rate. Voice analysis of pretreatment and posttreatment were used to compare each result. Fundamental frequency(F0), shimmer, jitter, noise to harmony ratio(NHR), maximum comfortable phonation time(MPT) and vocal efficiency(VE) were used for parameters for voice analysis. Only in shimmer and MPT, we could find significant posttreatment difference between two therapies. In addition, we reviewed the total expenses for each therapy.

Conclusion : On the basis of the oncologic result, both the laser cordectomy and radiotherapy had the similar results. Laser cordectomy showed the relatively acceptable voice as radiotherapy did. Laser cordectomy cost less than radiotherapy did. Laser cordectomy can be used for treatment about T1a staged glottic cancer.

KEY WORDS : Early glottic cancer · Laser cordectomy · Radiotherapy.

논문접수일 : 2002년 10월 17일

심사완료일 : 2002년 10월 25일

책임저자 : 남순열, 138-040 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실

전화 : (02) 3010-3710 · 전송 : (02) 489-2773 E-mail : synam@amc.seoul.kr

서 론

성문에 발생하는 악성 종양은 성인에서 발생하는 두경부 암종 중 약 20%, 후두암의 55~75%를 차지할 차지할 정도로 흔한 것으로 알려져 있다. 게다가 성문의 해부학적인 특성상 초기 성문암의 경우 주변부로의 전파속도가 낮고 원격전이의 가능성이 떨어질 뿐만 아니라 애성과 음성 변화 등의 증상이 초기에 발견되므로 진단이 조기에 이루어지게 되어 초기 발견의 경우 다른 후두암을 비롯한 두경부암종보다 훌륭한 치료 성적을 얻을 수 있다. 초기 성문암(Tis, T1, T2)의 치료법은 현재 음성을 보존하는 방법인 레이저 성대절제술(laser cordectomy), 방사선 치료(radiotherapy) 그리고 후두의 부분 적출술이다. 예전에 사용되었던 후두 전적출술의 경우 음성을 보존하지 못하는 것이 큰 단점이었으나 이후에 등장한 방사선 치료는 거의 동일한 결과를 보이면서 음성을 보존할 수 있다는 장점이 있어서 널리 이용되어 왔다. 이후 시도된 레이저 성대 절제술이 방사선 치료와 비슷한 치료 성적을 보이며 짧은 치료기간과 적은 비용으로 인해 최근에 많이 시행되어지고 있다.¹⁾ 그러나 음성을 수술전 상태만큼 좋은 상태로 보존하리라고 생각이 되어 방사선 치료가 음성학적인 측면에서 좀 더 선호되고 있다.

이에 저자는 T1a 병기를 가진 성문암에서 방사선 치료와 레이저 성대절제술을 시행한 환자에 대하여 종양학적인 측면에서 5년 생존율과 치료율 그리고 경제적 비용과 치료기간을 비교하였고 음성학적인 측면에서도 음성 분석결과를 평가하여 향후 치료계획에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

1989년 5월부터 2001년 7월까지 울산대학교 서울 아산병원 이비인후과학교실에서 초기 성문암으로 진단을 받고 치료를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 환자의 의무 기록지 및 병리조직검사결과지를 토대로 미국 암학회(American Joint Committee on Cancer ; AJCC, 1997)의 TNM 체계에 따라서 Tis, T1a 병기를 가진 초기 성문암 환자 75예에 대하여 후향적 연구 방법을 시행 하였다. 모든 환자들이 본원에서 미세후두현미경 수

술(Laryngomicroscopic surgery)을 이용한 생검으로 조직학적으로 진단되었다. 환자에게 방사선 치료와 레이저 성대절제술의 장단점을 설명한 뒤 환자가 선호하는 방법을 중심으로 치료를 시행하였다. 레이저 성대절제술을 받은 환자는 35명이었으며 방사선 치료는 40명에서 시행되었다. 75명의 환자 중 음성 분석(Voice analysis)을 시행한 환자 32명(레이저 성대절제술 17명, 방사선 치료 15명)에 대하여 음성을 비교하였다. 음성 비교는 MDVP(Multi-Dimensional Voice Program)과 CSL(Computerized Speech Lab of Kay electronics)을 이용하여 각각의 수치들(Fundamental frequency (F0), shimmer, jitter, noise to harmony ratio(NHR), maximum comfortable phonation time(MPT) and vocal efficiency(VE)) 측정하였다. 치료후 추적 기간은 7개월에서 103개월이었으며 평균 관찰기간은 46개월이었다. 연령 분포는 32세에서 81세까지였으며 평균 연령은 레이저 성대절제술이 59.8세 방사선 치료의 경우는 60.0세였다. 연령과 성별 분포를 보면 레이저 성대절제술을 시행 받은 환자의 남녀 비는 33대 2이었으며 방사선 치료를 받은 환자의 경우는 37대 3이었다. 병기별로 나누어 보면 레이저 성대절제술을 받은 환자중 Tis 4명, T1a가 31명이었으며 방사선 치료를 받은 환자군에서는 각각 2명, 38명이었다(Table 1).

치료 성적은 먼저 5년 생존율(5-year survival rate), 국소 재발 억제율(local control rate)을 이용하였고 치료 방법 2가지간의 비교와 수술적 치료 전체와 방사선 치료간의 비교도 사용되었으며, 생존기간은 조직학적으로 진단된 시점으로부터 고려되었으며 환자군 별로 그 비율을 단순 비교하였다.

양쪽 군의 5년 생존율을 Kaplan-Meier의 생존 곡선을 이용하였고 국소 재발 억제율은 product limit 방법을 이용하여 평가 하였고 κ^2 test를 이용하여 양 집단을 비교하였다. 각각의 p-value를 이용하여 전반적으로 조정

Table 1. Characteristics of patients, laser cordectomy vs. radiotherapy

	Laser cordectomy	Radiotherapy
Gender(M/F)	33/2	37/3
Mean age (years)	59.8	60.0
Tumor stages		
Tis	4	2
T1a	31	38

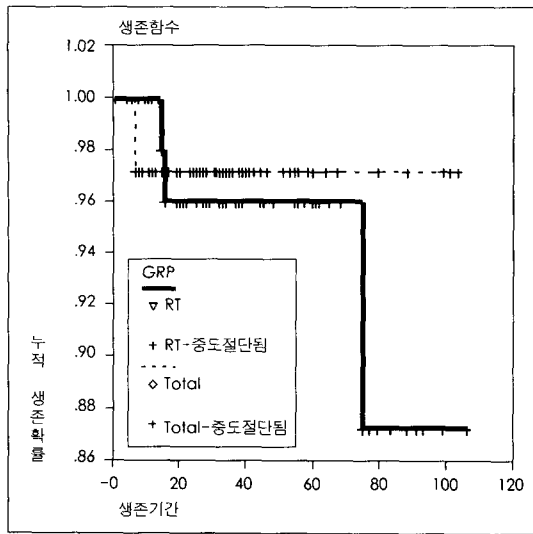


Fig. 1. 5-year survival rate of the laser cordectomy (-) and radiotherapy (dot line).

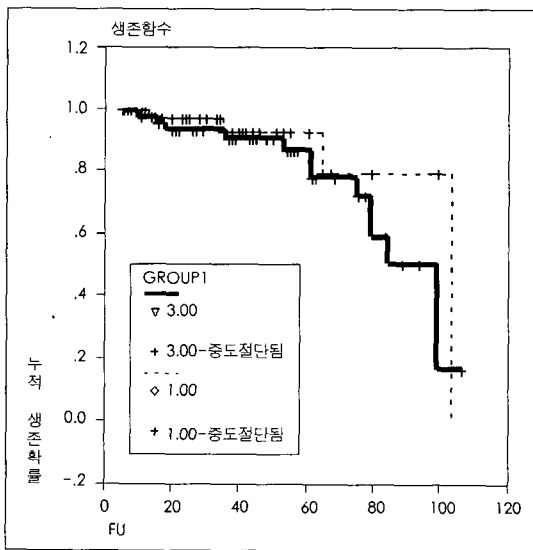


Fig. 2. Local control rate of the laser cordectomy (-) and radiotherapy (dot line).

된 p-value를 구하여 각각의 비교에 대하여 의미 있는 차이유무를 알아보았다.

음성 비교는 치료 전후를 비교하고 또한 정상인들에게 시행한 검사를 정상치로 설정해 놓은 뒤 치료 후의 값과 비교를 하였고 이는 Wilcoxon(matched pairs)를 이용하였다.

Table 2. Pre/Posttreatment aerodynamic study

	Laser cordectomy	Radiotherapy	Normal value
MPT(sec)	10.3/9.3	16.8/15.2	<10
MFR(ml/sec)	498/444	460/425	<195
MSP(cmH2o)	14.5/9.77	12.3/9.72	2-15

결 과

생존 함수 곡선을 이용한 5년 생존율은 레이저 성대절제술이 94.3%였으며 방사선 치료는 95.0%로 두 집단 간의 의미있는 차이는 없었다(Fig. 1). 사망의 원인은 레이저 성대 절제술의 경우는 사망한 환자가 없었으며 방사선 치료의 경우에는 국소 재발로 2예, 원격 전이가 1예가 있었으며 사망의 원인이 되었다. 국소 재발 억제율은 레이저 성대절제술이 95.0%였으며 방사선 치료는 87.6%로 두 집단 간의 의미있는 차이는 없었으나 방사선 치료에서 낮은 수치를 보였다(Fig. 2). 레이저 절제술을 받은 환자중 국소 재발을 한 1예에서 레이저 절제술을 다시 시행 후 질병의 증거없이 지내고 있고 다른 1예는 원격 전이를 하여 현재 항암치료와 방사선 치료 중이다. 방사선 치료를 받은 환자는 6예에서 국소 재발하여 후두 전적출술을 시행 받은 환자 5예중 4명이 현재까지 질병의 증거 없이 생활하고 있으며, 나머지 1예는 사망하였다. 다른 1예는 항암치료후 사망하였고 원격 전이가 발견 된 1예는 치료 거부로 사망하였다.

수술후 측정된 음성 분석에서 수술전과 비교하여 jitter와 MPT가 레이저 성대 부분절제술을 시행한 뒤 통계학적으로 의미있는($p < 0.05$) 감소를 보였으나 정상치와의 비교에서는 방사선 치료후 NHR과 MSP가 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 나머지 부분에 대하여는 정상인에 비해 악화된 수치를 보였다(Table 2, Fig. 3).

경제적인 측면에서 각 치료법을 비교하여 보았다. 레이저 성대 절제술이 치료비가 평균적으로 941,405원이었으며 이에 반해 방사선 치료법이 1,792,820원이 소모되었으며 이는 통계학적인 의의가 있었다($p < 0.05$).

고 찰

조기 성문암의 경우 성문부의 해부학적인 구조가 이해되면서 후두 전적출술이외의 후두 보존적인 술식과 방사

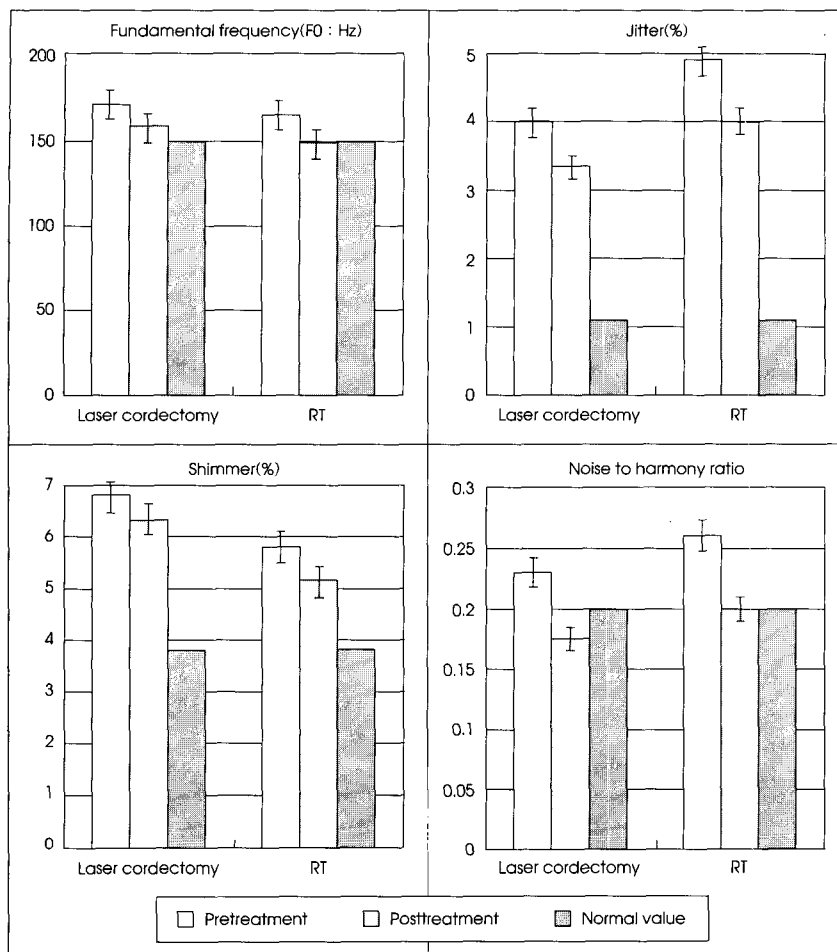


Fig. 3. Acoustic analysis.

선 치료가 시행되어지고 있다. 이를 통해 우수한 생존율과 재발 억제율을 보인다. 성문암은 발성과 호흡 그리고 연하작용에 관여하는 부위에 발생하므로 치료 방법을 비교할 때 치료 성적 자체와 함께 음성의 보존 및 질적인 평가가 이루어져야 한다. 치료에 대한 개념이 확립된 초기에 방사선 치료가 일차치료로 사용되었는데 이는 재발할 가능성에 대비하여 구제 수술의 선택을 남겨두기 위함이었다.¹⁾ 그러나 최근 레이저 성대 절제술이 비슷한 치료효과를 보여 적용예가 늘고 있으며 방사선 치료는 종양에 의한 성대고정이 없고 병변이 성문의 가동부에만 국한된 경우에 선호된다.²⁾ 노년층과 전신상태가 좋지 않은 환자군에서 치료기간이 너무 길다는 것이 문제가 될 수 있고, 비용도 수술적 방법보다 많이 소요된다. 방사선 치료의 종양학적인 성적은 우수하지만 음성을 궁극적으로

보존하는데 많은 문제점이 있다고 주장이 최근에 많이 보인다.³⁾ 이러한 치료 방법의 선택문제는 오래전부터 논란이 되어 왔으며 각 나라마다도 선호하는 방법이 다르다.⁴⁾ 동일 병변에 대해 다양한 치료법과 치료방침의 결정과정은 아직까지도 어떠한 치료가 가장 효과적인가에 대한 결론에 도달하지 못하였음을 반영하고 있다. 연구 결과마다 다르지만 대체적으로 수술 혹은 방사선 치료후 비슷한 치료 결과를 보인다고 알려져 있다. 이 중에서도 T1a 병기를 가진 성문암 환자에 대하여 레이저 성대 절제술과 방사선 치료를 받은 환자간의 비교를 통해서 5년 생존율과 국소 재발억제율에 대해서는 의미있는 차이가 없음을 알 수 있었다.⁵⁾

그러므로 음성 보존 및 질적 평가가 중요한 문제가 되고 있다. 음성 분석을 시행한 결과 객관적인 수치가 모두

음성의 질적 저하를 나타내고 있었다. 그러나 음성 분석을 통해 비교한 결과 shimmer와 MPPT에서만 수술후의 값간에 유의한 차이가 있었다. 정상인과 비교한 수치에서도 레이저 성대절제술후 jitter와 shimmer가 의미 있는 정도의 감소를 보였으며 이는 애성의 비중이 좀 더 높아졌음을 알 수 있다. 실제 음성을 비교하여도 레이저 성대절제술은 수술직후는 수치가 많이 낮지만 수술후 시간이 지날 수록 음성의 질적인 개선이 많이 보였다. 방사선 치료는 성대 부위에 섬유화를 일으켜 떨림의 저하와 발생시 부적절한 보상 기전이 손상되어 술전보다 좋지 않은 음성을 나타내게 된다.⁶⁾ 전반적인 음성의 상태는 방사선 치료를 받은 환자에서 더 좋지만 레이저 성대절제술을 받은 환자에서도 의사소통이나 발성의 장애를 보인 경우는 없었다. 결국 음성보존에 있어서 유의한 차이가 없으리라 생각이 된다. 수술전 성대에 발생한 병변으로 인해 음성이 악화된 경우 수술후의 음성이 대체로 더 향상된 정도의 음성을 보이지만 통계적인 유의성이 없었다. 현재로서 음성 치료의 이득이 없는 것으로 알려져 있어 수술후 음성 치료는 시행되지 않았다.⁷⁾ 게다가 치료의 특성상 단기간의 입원을 통해 이루어지는 레이저 성대절제술은 장시간 치료를 받아야 하는 방사선 치료에 비해 가격이라는 측면만 보더라도 훨씬 저렴하고 단기간 입원을 통해 이루어 지는 치료라는 점에서 효율적인 특징을 가진다. Brandenburg등이 시행한 비용 비교에서도 비슷한 결과를 보였다.⁸⁾⁹⁾ 주된 환자들의 연령이 고령이어서 통원 치료가 불편한 점을 감안할 때 교통비 및 식대등 기타 부대비용은 더 많이 필요하리라 생각된다. 의심이 가는 부위에 대한 조직 생검을 동시에 시행 가능하다는 것이 레이저 성대절제술의 장점중의 하나이다. 두 가지의 술식을 비교하여 보면 레이저 성대절제술이 이제까지 이용되어왔던 방사선 치료를 대신할 수 있으리라 생각된다. 경제적인 면에서 레이저 절제술이 방사선 치료보다 통계학적으로 의미있는 수준에서 우수하다는 결과를 보였다.

이번에는 논의되지 않았지만, T1b나 anterior commissure를 포함하는 경우에 있어서도 치료별 성적의 차이가 있는지에 대하여도 알아보아야 하고, 침범의 깊이 여부에 대하여도 그 군별로 어떠한 치료가 좋은지에 대하여 음성 보존적인 측면과, 치료 성적에 대하여도 비교를 하여야 할 것이다.⁹⁾

결론

본 연구에서는 수술적 치료와 방사선 치료 모두 생존율과 국소 재발 억제율이 비슷한 결과를 보였으며 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다. 그리고 초기치료의 경우 방사선치료를 시행한 경우가 음성보존에 좋은 결과를 보이니 음성 분석을 통한 수치를 관찰한 결과 수술후 음성 간에는 그 수치가 대부분 차이가 없었으며 정상인과 비교하여도 큰 차이는 보이지 않았다. 적합한 병기 선택을 통한 레이저 성대절제술의 범위 및 방사선 치료 범위를 설정한다면 적합한 음성을 보존하면서 동시에 우수한 치료 성적을 보일 수 있으리라 생각된다.

중심 단어 : 초기 성문암 · 레이저 절제술 · 방사선 치료.

References

- 1) Jean TV, Jean-Louis L, Jordan CS, Etienne B, Bernard CD, Bernard V : *Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinomas. Am J Surg. 1991 ; 162 : 337-340*
- 2) Barthel SW, Esclamado RM : *Primary radiation therapy for early glottic cancer. Otolaryngol H N Surg. 2001 ; 124 (1) : 35-39*
- 3) Douglas AF, William MM, James TP, Rodney R : *T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy : a multivariate analysis of variables potentially influencing local control. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 1993 ; 25 : 605-611*
- 4) O'Sullivan B, Mackillop W, Gilbert R : *Controversies in the management of laryngeal cancer : results of an international survey of patterns of care. Radiother Oncol. 1994 ; 31 : 23-32*
- 5) Dey P, Arnold D, Wight R, MacKenzie K, Kelly C, Wilson J : *Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2002 ; 2 : CD002027*
- 6) Hocevar BI, Zargi M, Honocodevar BI : *Voice quality after radiation therapy for early glottic cancer. Arch Otolaryngol H N Surg. 2001 ; 127 (1) : 82-89*
- 7) Bertino G, Bellomo A, Ferrero FE, Ferlito A : *Acoustic analysis of voice quality with or without false vocal*

- cord displacement after cordectomy. J Voice. 2001 ; 15 : 131-140*
- 8) Brandenburg : *Laser cordotomy versus radiotherapy : an objective cost analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001 ; 110 (4) : 312-318*
- 9) Luscher MS, Pedersen U, Johansen LV : *Treatment outcome after laser excision of early glottic squamous cell carcinoma-a literature survey. Acta Oncol. 2001 ; 40 (7) : 796-800*
- 10) Park JH, Paeng JP, Na HS, Lim KJ, Kwon SY, Jung KY, et al : *Treatment results of laser cordectomy and radiation therapy for early glottic cancer. Korean J Otolaryngol. 2002 ; 45 : 159-163*