

T1N0 성문암의 방사선치료관련 예후 인자 분석*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과,¹⁾ 이비인후과,²⁾ 병리과³⁾
김수산¹⁾ · 이상욱¹⁾ · 김상윤²⁾ · 남순열²⁾ · 최승호²⁾ · 조경자³⁾
김종훈¹⁾ · 안승도¹⁾ · 신성수¹⁾ · 송시열¹⁾ · 최은경¹⁾

= Abstract =

A Retrospective Analysis of Treatment-Related Prognostic Factors for Local Recurrence after Primary Radiation Therapy for Patients with Primary T1N0 Glottic Cancer

Su Ssan Kim, M.D.,¹⁾ Sang-wook Lee, M.D.,¹⁾ Sang Yoon Kim, M.D.,²⁾
Soon Yuhl Nam, M.D.,²⁾ Seung-Ho Choi, M.D.,²⁾ Kyung-Ja Cho, M.D.,³⁾
Jong Hoon Kim, M.D.,¹⁾ Seung Do Ahn, M.D.,¹⁾ Seong Soo Shin, M.D.,¹⁾
Siyeol Song, M.D.,¹⁾ Eun Kyung Choi, M.D.¹⁾

Departments of Radiation Oncology,¹⁾ Otorhinolaryngology,²⁾ Pathology³⁾ University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Objective : To analyze the treatment-related parameters after the radiotherapy of T1N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx.

Materials and Methods : Between October 1989 and August 2000, 54 patients with histologically proven T1N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx who received definitive radiation therapy in Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center were analyzed. They were all males with age ranged from 31 to 80 years (median 61 years). 1997 AJCC stages were 31 T1a, 23 T1b. Patients were treated with 4-MV X-rays with a parallel-opposed two-field technique. Ten patients received 66.0-68.4Gy at 1.2Gy per fraction twice daily, 21 patients received 64.8-66.6Gy at 1.8Gy per fraction once daily, and 23 patients received 66.0Gy at 2.0Gy per fraction once daily. Follow-up period was 16-119 months (median 56 months).

Results : 5-year overall survival and local control rates for patients with T1 lesions were 87.0% and 88.5%, respectively. 5-year local control with larynx preservation rate was 90.5%. Host and tumor-related prognostic factors including age, stage, anterior commissure involvement and tumor bulk proved not to be significant. Only shorter overall treatment time among treatment-related factors had correlation with improved local control.

Conclusion : Comparable high local control rate with organ preservation was achieved with primary radiation therapy and salvage surgery. Shortening of overall treatment time is related to improved local control rate. To determine the optimal fractionation scheme, randomized trial is mandatory.

KEY WORDS : Early glottic cancer · Radiation therapy · Prognostic factor.

서 론

조기 후두암을 치료함에 있어서 궁극적 목적은 완치와 동

시에 심각한 합병증 없이 후두기능을 최대한 보존하는데 있다. 조기 성문암은 병변이 성문에 국한되는 특징을 가지기 때문에 주변 림프절로의 전이는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 따라서 조기 성문암은 후두에만 국한된 작은 조사영역

*본 연구는 2001년 11월 23일 대한두경부종양학회 추계학술대회에 발표된 내용임.

교신저자: 이상욱, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과
전화: (02) 3010-4435 · 전송: (02) 486-7258 E-mail: lsw@amc.seoul.kr

의 방사선치료만으로 심각한 부작용 없이 높은 국소제어율과 생존율을 기대할 수 있고, 후두의 기능을 보존할 수 있다. 문헌고찰에 의하면 T1N0 성문암은 방사선치료 단독으로 85~95%의 높은 국소제어율을 보인다고 알려져 있다¹⁻⁵⁾. 비록 국소 재발한 경우에도 수술적 방법을 통한 구제치료가 가능하여 생존 가능성이 높은 장점을 가지며, 구제수술에 의한 최종 국소제어율은 91~98%로 보고되고 있다¹⁻³⁾⁶⁾. 또한 방사선치료는 성대보존수술법에 비해 음성의 질이 더 우수한 것으로 알려져 있어 성대운동의 장애가 없는 T1N0 성문암의 경우에는 방사선 치료가 일차 치료법으로 선택되고 있다²⁾⁵⁾⁷⁾.

방사선치료 후 국소 재발과 관련된 예후인자로는 성별⁸⁾, 치료 전 혈색소⁸⁾, Karnofsky 전신수행상태⁹⁾ 등의 숙주인자와, 전교련부 침범, 성대 운동성, tumor bulk 등의 종양인자를 나열할 수 있고²⁾⁷⁾¹⁰⁾, 방사선 치료와 관련된 예후인자로는 조사영역 크기, 치료기간, 분할조사선량, 총 조사선량 등이 제기되어 왔다¹⁻³⁾¹¹⁻¹³⁾. 본 연구에서는 조기 성문암으로 방사선치료를 시행 받은 환자들을 대상으로 치료결과를 분석하고 국소재발에 영향을 미치는 교정 가능한 치료인자를 규명하여 방사선치료 성적을 향상시키고자 본 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1989년 10월부터 2000년 8월까지 서울아산병원 방사선종양학과에서 경부림프절 전이가 없고 근치적 목적의 방사선 치료를 받은 T1N0 병기의 성문암 환자 54명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상환자는 모두 남자였으며 연령은 31세에서 80세(중앙연령값 : 61세)였다. 1997 AJCC(American Joint Committee on Cancer) 분류법에 따른 병기는 T1a가 31명, T1b가 23명이었다. 조직학적 소견상 30명이 well differentiated, 8명이 moderate differentiated, 1명이 poorly differentiated 소견을 보였으며 15명에서는 분화도를 알 수 없었다. 병변의 분포는 전방 1/3 성대에 국한된 경우가 26예, 전방 및 중간 1/3 성대에 분포한 경우가 15예로 대부분을 차지하였고 전교련부 침범은 21명에서 관찰되었다(Table 1).

2. 치료방법

방사선치료 전 조직학적 확진을 위해 생검만 시행한 환자가 34명이었고 CO₂ 레이저 등을 이용하여 종양절제술을 시행한 환자가 20명이었다. 방사선치료 시 모든 환자는 앙와위에서 열변성 플라스틱 고정물을 이용하여 경부를 고정하였고, 4MV 광자선을 이용하여 치료하였다. 체형에 따른 선

Table 1. Characteristics of patients who received definitive radiotherapy

Characteristics	n(%)
Gender	
Male	54(100)
Age	
Range(years)	31-80
Median(years)	61
Stage	
T1a	31(57)
T1b	23(43)
Anterior commissure	
Involved	21(39)
Not involved	33(61)
Histopathologic grade	
Well differentiated	30(56)
Moderately differentiated	8(15)
Poorly differentiated	1(2)
Not specified	15(27)
Tumor extent (involved area of glottis)	
Anterior 1/3 only	26(48)
Middle 1/3 only	6(11)
Posterior 1/3 only	1(2)
Anterior and middle 1/3	15(28)
Middle and posterior 1/3	1(2)
Whole glottis	5(9)

량의 불균일성을 보정하기 위해 0~45°의 췌기필터를 이용하였고 사용된 췌기각의 중앙값은 15°였다. 모든 환자는 좌우-우좌 대향 2문 조사를 이용하여 전 후두를 포함하는 등선량선에 처방하였고 조사영역 크기의 중앙값은 6cm×5cm이었다.

일일 1회 1.8Gy씩 총 64.8~66.6Gy를 조사한 경우가 21명, 일일 1회 2.0Gy씩 66.0Gy를 조사한 경우가 23명, 일일 2회 1.2Gy씩 66.0~68.4Gy를 조사한 경우가 10명이었다. 총 조사선량의 중앙값은 66.0Gy였다. 항암화학치료를 병용하여 시행한 예는 없었다(Table 2).

3. 연구방법

방사선 치료 전 굴곡후두경(flexible direct laryngoscope)으로 종양의 범위, 성대의 운동성 등을 평가하였고, 경부축진을 통해서 림프절 전이 여부 등을 평가하였다. 전산화단층촬영은 모든 환자에서 일률적으로 시행하지는 않았다. 치료 중인 환자는 주 1회 굴곡후두경으로 시진하여 종양의 반응 정도와 부작용의 유무와 정도를 기록하였다. 방사선 치료 종료 후 2년간은 3개월 간격 그리고 이후 3년간은 6개월 간격으로 외래를 통하여 추적관찰을 시행하여 재발유무와 부작용 유무를 기록하였다. 의무기록을 검토하여 후향적 분석을 시행하였고 연구 시작시점에 외래 방문이 없었던 환자들

Table 2. Treatment-related prognostic factors of all patients

Factors		n(%)
Surgical extent	Biopsy only	34(63)
	Gross tumor resection*	20(37)
Fractionation	1.8Gy QD	21(39)
	2.0Gy QD	23(43)
	1.2Gy BID	10(18)
Prescribed dose	64.8Gy	11(20)
	66.0Gy	24(44)
	66.6-67.2Gy	19(36)
Field size (cm)	y=5	30(56)
	6≤y≤8	24(44)
Overall treatment time (days)	≤50	33(61)
	>50	21(39)

* : Includes laryngomicrosurgery, laryngomicrosurgery with CO₂ laser and mucosal stripping

을 대상으로 전화를 통하여 재발 및 생존 여부, 치료관련 부작용 및 음성의 질 등과 관련된 필요한 정보를 얻었다. Kaplan-Meier 법을 이용하여 생존율 및 국소제어율을 구하였고 예후인자의 분석에는 log-rank 법을 이용하여 단변량 분석을 시행하였다. 분할조사방법에 따른 치료관련인자의 차이는 t-테스트를 이용하여 분석하였다. 대상 환자들의 추적조사 기간의 중앙값은 56개월(범위 : 16~119개월)이었다.

결 과

1. 치료성적

방사선치료 종료 후 굴곡 후두경을 이용한 추적조사에서 6명이 재발하였고, 1명의 환자는 경부림프절에서 재발하였다. 재발기간은 방사선치료 종료시점을 기준으로 5~22개월이었으며 중앙값은 14개월이었다. 5년 국소제어율은 88.5%였으며(Fig. 1), T1a 병변의 경우 84.3%, T1b 병변의 경우 95.7%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.4236). 대상 환자의 5년 생존율은 87.7%였으며, T1a 병변의 경우 83.5%, T1b 병변의 경우 95.7%으로 차이를 보였지만 통계적 의미는 없었다(p=0.4005). 5년 무병생존율은 86.8%였으며, 3명이 성문암으로 사망하였고 4명이 성문암과 무관하게 사망하여 성문암 관련 5년 생존율은 95.4%였다(Fig. 1),

2. 국소재발 후 구제수술

국소재발한 환자 6명 중 2명은 후두를 보존하는 구제수술이 가능하였고 각각 구제수술 후 98개월과 63개월째 무병상태로 추적관찰 되고 있다. 3명의 환자는 전후두절제술을 시행받았으며 그 중 2명은 구제수술 후 27개월과 77개월째 무병상태로 추적관찰 되고 있으며 1명은 다시 재발하

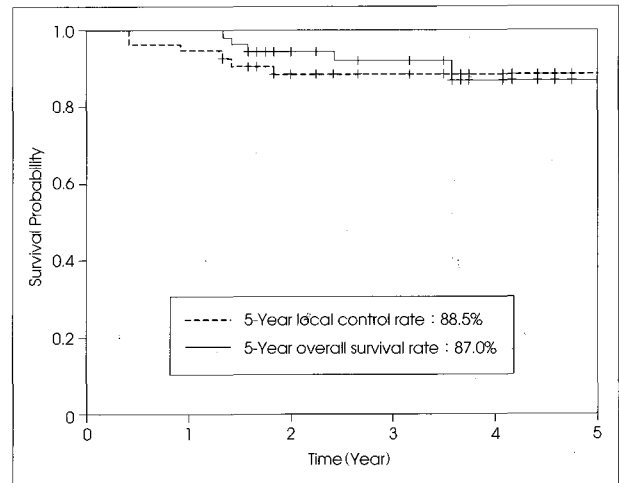


Fig. 1. 5-year local control rate and overall survival of all patients.

Table 3. Prognostic factor analysis-host and tumor-related factors

Factors		n	5YLCR* (%)	p
Age	<61	26	88.5	0.5536
	≥61	28	88.6	
Stage	T1a	31	83.5	0.0725
	T1b	23	95.7	
Anterior commissure	Involved	21	85.7	0.9025
	Not involved	33	90.4	
Posterior 1/3	Involved	7	86.8	0.3210
	Not involved	47	100	
Involved vocal cord area	≤1/3	33	90.1	0.6367
	>1/3	21	85.7	
Differentiation	Well	30	90.0	0.6895†
	Moderately	8	85.7	
	Poorly	1	0	
	Not evaluable	15	93.3	

* : 5-year local control rate

† : Excluding poorly differentiated carcinoma

여 고식적 항암화학요법을 시행받았으나 사망하였다. 나머지 1명은 구제치료를 거부하였다. 구제치료를 포함하여 5년간 후두를 보존한 중국 국소제어율은 90.5%였다.

3. 예후인자 분석

국소제어와 관련된 숙주인자와 종양인자를 전체 54명을 대상으로 분석해 보았을 때, 연령 및 병기, 전교련부 침범 유무, 후방 성문 1/3 침범 유무, 침범한 성문의 범위 등의 종양의 부피와 관련된 인자들에 따른 5년 국소제어율의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 종양의 분화도와 관련해서는 생검조직의 부족으로 인해 분화도를 평가하기 힘든 경우가 15에 있었으며 분화도에 따른 5년 국소제어율의 통계적 차이는 관찰할 수 없었다(Table 3).

치료예후인자로 방사선치료 전 수술적 절제 범위, 방사선

량 분할방식, 처방선량(prescribed dose), 총선량(tumor dose), 분할선량 크기, 조사영역 크기, 그리고 총 치료기간을 중앙값을 기준으로 두 군으로 나누어 분석하였다. 총선량은 처방선량과 다른 개념으로 성대를 전방/중간/후방의 3분획으로 나누어 환자의 체형과 췌기필터의 사용 등을 고려하여 실제 중앙이 위치한 분획에 조사된 등선량선 분포에 해당하는 선량을 구하였다. 모든 환자들이 좌우-우좌 대항 2분 조사로 치료받았고, y축의 크기를 기준으로 조사영역 크기를 구분하여 예후인자 분석을 시행하였다. 총 치료기간은 37~77일까지 분포하였으며 중앙값은 49.5일이었다. 전체 54명의 환자들을 중앙값 50일을 기준으로 나누어 분석하였다. Log-rank법을 이용하여 단변량분석을 시행하여 국소제어율에 영향을 미치는 치료관련 예후인자를 분석하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이는 예후인자는 없었으나 총치료기간이 50일 미만인 군에서 5년 국소제어율이 96.3%, 50일 이상인 군에서 80.3%로 통계적으로 경계적 유의성을

Table 4. Prognostic factor analysis-treatment-related factors

Factors		n	5YLCR(%)	p
Surgical extent	Biopsy only	34	85.0	0.3067
	Gross tumor removal	20	95.0	
Fractionation	1.2Gy-BID	10	100	0.3040
	2.0Gy-QD	23	91.3	
	1.8Gy-QD	21	81.0	
Tumor dose	<6808cGy	25	88.0	0.8410
	≥6808cGy	29	89.2	
Tumor dose-BED	<6654cGy	27	88.7	0.9847
	≥6654cGy	27	88.0	
Fraction size	<189cGy	26	84.6	0.3791
	≥189cGy	28	92.9	
Field size	y=5cm	30	82.9	0.1662
	y≥5cm	24	95.8	
Overall treatment time	<50 days	27	96.3	0.0802
	≥50 days	27	80.3	

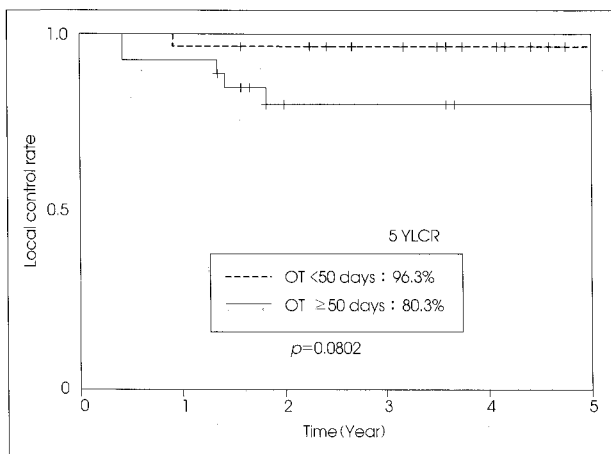


Fig. 2. Actuarial local recurrence rate according to overall treatment time.

보였다($p=0.0802$) (Table 4, Fig. 2). 분할조사 방법에 따른 영향을 배제하기 위해 일일 1회 조사한 환자 44명을 중앙값 51일을 기준으로 나누어 치료예후인자를 단변량 분석을 시행하였을 때 치료기간이 50일 미만에서는 85.8%였고, 50일 이상에서는 74.3%로 총 치료기간에 따라 통계적으로 유의한 5년 국소재발율의 차이를 보였다($p=0.0498$) (Table 5, Fig. 3). Fig. 4, 5에서 국소재발한 환자와 국소제어된 환자의 총 치료기간과 중앙분획에 조사된 총 조사선량(tumor dose)과 분할조사선량을 중앙값을 기준으로 나타내었다. 총 치료기간이 짧을수록 총 선량이 많을수록 국소재발이 관찰되지 않았지만 분할조사선량은 국소재발과 상관이 없는 것으로 보였다.

4. 치료 합병증

대부분의 환자는 방사선치료 중 Grade 1-2의 후두부중

Table 5. Prognostic factor analysis-treatment-related factors in 44 patients with T1 lesions treated with QD technique

Factors		n	5YLCR(%)	p
Surgical extent	Biopsy only	28	81.6	0.3114
	Gross tumor removal	16	93.8	
Fractionation	2.0Gy-QD	23	91.3	0.3838
	1.8Gy-QD	21	81.0	
Tumor dose	<67.3Gy	22	86.4	0.9981
	≥67.3Gy	22	85.6	
Tumor dose-BED	<67.3Gy	22	81.3	0.4252
	≥67.3Gy	22	90.9	
Fraction size	<2.0Gy	21	81.0	0.3838
	≥2.0Gy	23	91.3	
Field size	y=5cm	24	79.0	0.1556
	y≥5cm	20	95.0	
Overall treatment time	<51 days	24	95.8	0.0498
	≥51 days	20	74.3	

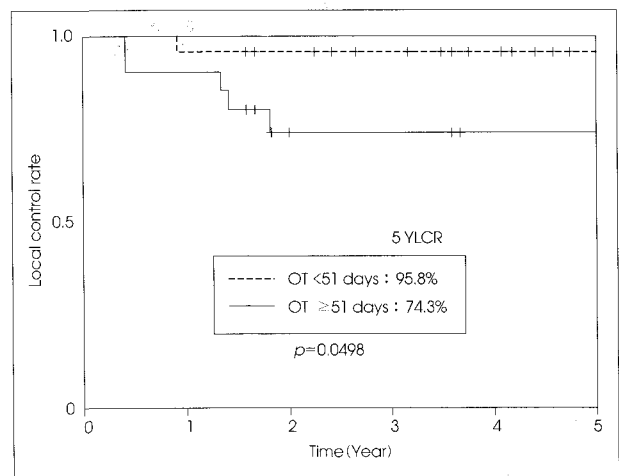


Fig. 3. Actuarial local recurrence rate according to overall treatment time in 44 patients treated with QD technique.

고 찰

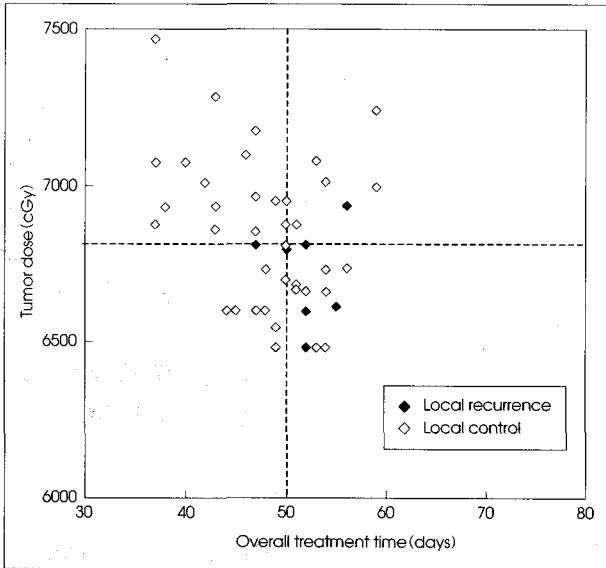


Fig. 4. Relationship of local recurrence with overall treatment time and tumor dose. Dotted lines indicate median overall treatment time (50 days) and tumor dose (6808cGy).

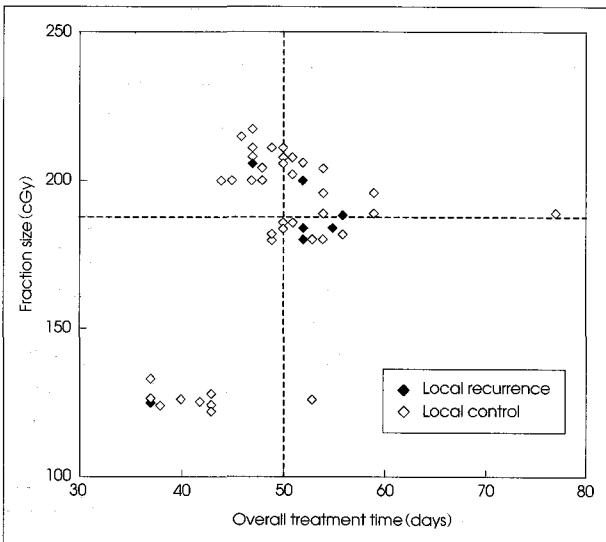


Fig. 5. Relationship of local recurrence with overall treatment time and tumor dose in all 71 patients. Dotted lines indicate median overall treatment time (50 days) and fraction size (189cGy).

과 인후불편감을 호소하였지만 급성합병증으로 인해 입원이나 일시적 기관절개술 등을 필요로 하는 심각한 급성 부작용은 관찰되지 않았고 방사선치료가 1주일 이상 중단된 경우는 없었다. 2명의 환자는 추적관찰 기간 중 지속적인 후두부종이 관찰되었으나 의학적 조치가 필요하지 않은 상태이고 추적중이다. 방사선치료 중 애성이 증가하거나 지속된 경우가 31명(57%)이었으나 대부분 추적관찰기간 중 우수한 음성의 질을 되찾았으며 5명은 악화와 호전을 반복하는 지속적인 애성을 보였다. 23명(43%)의 환자에서는 치료 중 애성이 호전되는 양상을 보였으며 치료 종료 후에도 우수한 음성의 질을 유지하였다.

경부림프절 전이가 없는 조기 성문암에서 종양의 부피와 관련된 병기, 전교련부 침범, 성문 후방 1/3 침범, 성문 2/3 이상 침범, 대안 수술의 종류(surgical alternative) 등의 인자들이 방사선치료의 예후와 관련이 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 T1 병기 환자들을 대상으로 분석하였을 때 병기, 전교련부 침범 유무, 후방 성문 1/3 침범 유무, 침범한 성문의 범위 등 종양의 부피와 관련된 예후인자들은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 본 연구는 보고된 문헌들¹⁻⁶⁾¹¹⁾¹⁴⁾과 유사한 88.5%의 5년 국소제어율을 보였으나, 최적의 방사선치료를 규명하여 치료 성적을 향상시키기 위해 교정 가능한 방사선치료관련 예후인자 분석을 시행하였다. 방사선치료 전 수술적 절제 범위는 국소제어율에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았지만 생검만 시행한 환자군에 비해 레이저 미세수술 등을 이용한 종양절제술을 시행한 군에서 국소제어율이 높았다. 그러나 이것은 외장성(exophytic) 폴립 모양의 종양에서 gross tumor removal이 시행되었을 가능성이 높은 것에 따른 결과로 생각된다. Franchin 등의 연구에 의하면⁹⁾ I-II기 성문 편평상피암 환자에서 외장성 종양이 침윤성 종양에 비해 높은 5년 국소제어율을 보였으며(91% 대 80%), 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.01$). 본 연구 특성상 후향적 분석임을 고려할 때, 조직학적 진단을 얻기 위해 종양완전절제를 시행하는 것이 국소제어율의 향상을 가져올지 결론 내릴 수 없었다. 그리고 Leeuw 등은 방사선치료 전 성대 stripping을 시행하는 것이 방사선치료 후 음성의 질을 감소시키는 인자로 작용한다고 밝혔다¹⁵⁾. 따라서 일괄적으로 방사선치료 전 성대 stripping 등을 이용하여 종양완전절제술을 시행하는 것은 현재로서는 추천되지 않는다.

방사선 치료와 관련된 예후인자로는 조사영역 크기, 치료기간, 분할조사선량, 총 조사선량 등이 제기되어 왔다¹⁻³⁾¹¹⁾¹²⁾. 본원에서는 모든 환자를 4MV 광자선으로 치료하였으며 좌우-우좌 대항 2문 조사로 방사선치료를 시행함으로써 치료에 사용된 방사선의 종류나 조사영역의 배열이, 다른 후향적 연구들에 비해 균일하게 시행되었다. 총 치료기간이 국소재발율과 관련 있는 것으로 알려져 있고¹⁻³⁾¹⁶⁻¹⁸⁾, linear-quadratic model을 이용하여 분석하였을 때, 총 치료기간이 1일 증가할 때마다 0.7~1.4%의 국소재발율의 증가가 보고되었다¹⁶⁻¹⁸⁾. 본 연구 결과에서도 국소재발에 영향을 미치는 유일한 치료 인자는 총 치료기간으로 나타나 국소제어율을 향상시키기 위해서는 총치료기간을 단축시키는 것이 필요하다고 생각되며 방사선치료 방법도 총 치료기간을 단축시킬 수 있는 방향으로 진행되어야 할 것으로 생각되었다.

Table 6. Differences in the treatment-related factors according to the fractionation scheme

Factors	1.2Gy BID		2.0Gy QD		1.8Gy QD	
	(n=10)	<i>p</i> *	(n=23)	<i>p</i> *	(n=21)	
Total treatment time (days)	Range	37 -53	0.000	44 -54	0.001	49 -77
	Mean	41		48		54
	Median	41		48		52
Prescribed dose (Gy)	Range	66.0-68.4	0.000	66.0	0.104	64.8-66.6
	Mean	67.2		66.0		65.7
	Median	67.2		66.0		64.8
Tumor dose (Gy)	Range	68.6-74.7	0.000	66.0-71.7	0.070	64.8-72.4
	Mean	70.6		68.1		67.0
	Median	69.7		68.1		66.6
Tumor dose-BED (Gy)	Range	64.1-70.5	0.944	66.0-71.7	0.004	63.7-72.2
	Mean	66.2		68.1		66.2
	Median	66.0		68.1		66.0

* : *p*-value compared with 1.8Gy QD fractionation scheme

총 조사선량과 국소제어율과의 관계를 밝힌 연구결과를 고찰하였을 때, Lustig 등은 1984년 The Patterns of Care Study 결과를 발표하면서 62Gy 이상(62~65Gy)의 선량 범위에서는 선량-반응 관계를 보이지 않는다고 하였고⁴⁾, 대규모 후향적 분석 결과에서도 중앙값 63~66Gy의 총 선량을 조사하였을 때에는 선량-반응 관계를 볼 수 없다고 보고 되었다¹⁾²⁾¹⁹⁾. 본 연구에서는 세 종류의 분할조사방법(1.2Gy 일일 2회 치료, 2.0Gy 일일 1회 치료, 1.8Gy 일일 1회 치료)이 사용되었으며 각각에 따라 비교적 균일한(1.2Gy BID : 66.0~68.4Gy, 2.0Gy QD : 66Gy, 1.8Gy QD : 64.8~66.6Gy) 선량을 조사하여 총 조사선량에 따른 치료성적의 차이를 볼 수 없었다. 그리고 환자의 체형과 췌기필터의 사용 등을 고려하여 실제 종양이 위치한 분획에 조사된 선량과 그 생물학적 동등선량에 따라 분석하였을 때에도 국소제어율의 통계적인 차이를 볼 수 없었다(Table 4). Skladowski 등은 50%의 국소제어율을 얻을 수 있는 추정선량(TCD50)을 58Gy로 제시하면서, 61Gy 이상에서는 선량-반응 곡선이 plateau를 보인다고 하였고 총 치료기간의 증가가 없다면 일일 1회 2Gy씩 총 66Gy를 조사함으로써 만족할 만한 국소제어율을 얻을 수 있다고 하였다¹⁶⁾. 따라서 본 연구에서 사용된 64.8Gy 이상의 범위에서는 총 조사선량의 증가가 국소제어율의 향상으로 이어지는 선량-반응관계를 관찰할 수 없다고 생각된다.

일회 분할조사량과 국소제어율의 관계를 보고한 연구도 있다. Schwaibold 등¹⁹⁾, Ricciardelli 등²⁰⁾과 Kim 등²¹⁾은 66Gy 내외의 총 조사선량 범위에서 일일 2.0Gy 이상을 조사하였을 경우 그 이하를 조사한 경우에 비해 국소제어율이 증가한다고 보고하였다. 한편 Le 등은 2.25Gy 이상의 분할조사선량에서 국소제어율이 높은 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 차이를 볼 수 없었다고 밝혔다²⁾. 따라서 일회 분

할조사선량을 통상적인 분할조사선량 이상으로 증가시키는 것이 심각한 치료독성 없이 국소제어율을 증가시킬 수 있는지는 명확하게 밝혀진 바가 없다. 본 연구에서는 분할조사선량을 1.8Gy에서 2.0Gy로 증가하거나 일일 2회 과다분할조사(hyperfractionation)함으로써 총치료기간을 단축(2.0Gy QD ; 6일, 1.2Gy BID ; 13일)하였다(Table 6). 그러나 일일 1회 1.8Gy를 조사한 군과 다른 군간에 총조사선량과 관계된 인자들의 차이는 관찰할 수 없었다. 그리고 분할조사방법에 따라 10% 정도의 5년 국소제어율의 차이(81.0% 대 91.3% 대 100%, *p*=0.3838)를 볼 수 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 4). 따라서 총치료기간의 감소로 인해 국소제어율이 향상된 결과를 보였지만 본 연구결과로 최적의 분할조사방법을 결론내릴 수는 없다고 생각된다. 통상적인 분할조사방법으로도 총치료기간이 연장되지만 않는다면 국소제어율의 향상을 기대할 수 있을지 혹은 가속분할조사나 과다분할조사 등의 변형된 분할조사방법이 국소제어율의 향상을 가져올 수 있을지는 대규모의 전향적 무작위 연구를 통해 검증해야 할 것으로 생각된다.

결론

일차 방사선치료와 구제수술을 이용한 조기 성문암의 치료에서 다른 연구들에 필적하는 높은 국소제어율을 얻을 수 있었고 비교적 균일한 총 치료선량 범위, 방사선 종류, 조사야 정렬을 이용한 치료결과 분석에서 총 치료기간의 단축이 국소제어율의 향상에 기인함을 확인할 수 있었다. 최적의 분할조사방법을 찾기 위해서는 대규모의 전향적 무작위 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 조기 성문암 · 방사선치료 · 예후인자.

References

- 1) Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW : *T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. J Clin Oncol. 2001 ; 19 (20) : 4029-4036*
- 2) Le QTX, Fu KK, Kroll S, et al : *Influence of fraction size, total dose, and overall time on local control of T1-T2 glottic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 ; 39 (1) : 115-126*
- 3) Fein DA, Lee WR, Hanlon AL, et al : *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 (4) : 823-831*
- 4) 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. 1984 ; 10 : 2357-2362*
- 5) Woodhouse RJ, Quivey JM, Fu KK, et al : *Treatment of carcinoma of the vocal cord-a review of 20 years experience. Laryngoscope. 1981 ; 91 : 1155-1162*
- 6) Fletcher GH, Lindberg RD, Hamberger A, Horiot JC. *Reasons for irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope. 1975 ; 85 (6) : 987-1003*
- 7) 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*
- 8) Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, et al : *T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy : The influence of pre-treatment hemoglobin on local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 ; 41 (2) : 347-353*
- 9) Franchin G, Minatel E, Gobitti C, et al : *Radiation treatment of glottic squamous cell carcinoma, stage I and II : analysis of factors affecting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 ; 40 : 541-548*
- 10) Reddy SP, Mohideen N, Marra S, Marks JE : *Effect of tumor bulk on local control and survival of patients with T1 glottic cancer. Radiother Oncol. 1997 ; 47 : 161-166*
- 11) Harwood AR, Hawkins NV, Rider WD, Bryce DP : *Radiotherapy of early glottic cancer-I. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1979 ; 5 : 473-476*
- 12) 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 : 587-591*
- 13) Kim WT, Nam JH, Kyuon BH, Wang SG, Kim DW : *Radiotherapy for early glottic carcinoma. J Korean Soc Ther Radiol Oncol. 2002 ; 20 (4) : 295-302*
- 14) Chung EJ, Lee SW, Lee CG, et al : *Radiation therapy in T1 glottic cancer. Kor J Head Neck Oncol. 1996 ; 12 (1) : 26-31*
- 15) Leeuw IMV, Keus RB, Hilgers FJM, et al : *Consequences of voice impairment in daily life for patients following radiotherapy for early glottic cancer : voice quality, vocal function, and vocal performance. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 ; 44 (5) : 1071-1078*
- 16) Skladowski K, Tarnawski R, Maciejewski B, Wygoda A, Slosarek K : *Clinical radiobiology of glottic T1 squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 ; 43 : 101-106*
- 17) Robertson C, Robertson AG, Hendry JH, et al : *Similar decreases in local control are calculated for treatment protraction and for interruptions in the radiotherapy of carcinoma of the larynx in four centers. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 ; 40 : 319-329*
- 18) Barton MB, Keane TJ, Gadalla T, Maki E : *The effect of treatment time and treatment interruption on tumor control following radical radiotherapy of laryngeal cancer. Radiother Oncol. 1992 ; 23 (3) : 137-143*
- 19) 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*
- 20) Ricciardelli EJ, Weymuller Jr EA, Koh WJ, et al : *Effect of radiation fraction size on local control rates for early glottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 ; 120 : 737-742*
- 21) Kim RY, Marks ME, Salter MM : *Early-stage glottic cancer : Importance of dose fractionation in radiation therapy. Radiology. 1992 ; 182 : 273-275*