

초기 성문암 환자에서 소분할조사법의 방사선 치료 결과와 예후 인자

인하대학교 의과대학 방사선종양학과학교실
이미조 · 김현정 · 김우철 · 노준규

= Abstract =

A Result and Prognostic Factors of Hypofractionation Radiation Therapy in Early Glottic Cancer

Mi Jo Lee, M.D., Hun Jung Kim, M.D.,
Woo Chul Kim, M.D., Jun Gou Loh, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose : The purpose of this study was to establish general guidelines for the treatment of patients with early glottic cancer (T1-2N0M0), by assessing the role of primary radiation therapy and by analyzing the tumor-related and treatment-related factors that influence treatment results. We also studied the results of hypofractionated radiation therapy for early glottic cancer.

Material and Methods : This retrospective study comprised 48 patients who suffered from early glottic cancer and were treated by primary radiotherapy at Inha University Hospital, between May 1997 and October 2004. T-stage distribution showed 38 patients as T1 and 10 patients as stage T2. Thirty-eight patients underwent hypofractionated radiotherapy using a 6 MV photon beam, a total tumor dose of 63Gy, in 5 weekly fractions of 2.25Gy, with an overall radiation treatment time of 38 days. Ten patients in the T2 stage tolerated a total dose of 63-72 Gy (median 68.4Gy) in 5 weekly fractions of 1.8-2.0Gy, with an overall radiation treatment time of 40-87 days (median 51 days). All patients were followed up for at least 3 years. Univariate and multivariate analyses were performed to identify the prognostic factors affecting the treatment results.

Result : The 5-year survival rate was 92% for all patients, 94% for T1 patients and 91% for T2 patients. The local control rate was 93.5% for all patients, 95% for T1 and 92.2% for T2 patients. Three patients suffered a relapse following radiotherapy, and underwent subsequent salvage surgery. We included T-stage, tumor location, total radiation dose, field size and overall radiation treatment time as potential prognostic factors. Only T-stage was found to be statistically significant in the univariate analysis, but in the multivariate analysis, it was not found to be significant.

Conclusion : High curative and voice preservation rates were obtained with hypofractionated radiotherapy. Further study with a larger number of patients is needed to determine the prognostic factors affecting treatment results.

KEY WORDS : Early glottic cancer · Hypofractionated radiation therapy · Prognostic factors.

서 론

후두암은 두경부에 생기는 암으로 우리나라에서 매년 새

교신저자 : 이미조, 400-711 인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206
인하대학교 의과대학 방사선종양학교실
전화 : (032) 890-3070 · 전송 : (032) 890-3082
E-mail : ro@inha.com

로 발생하는 전체 암의 1.1%를 차지하고, 전체 두경부암 환자의 약 1/3에 해당한다¹⁾. 2002년 한국중앙암등록사업 보고서에 의하면, 1년에 약 1000명의 환자에서 후두암이 발생하며, 인구 10만명 당 2.0명의 빈도로 나타났다¹⁾. 남녀의 비는 9 : 1로 남성에서 많이 발생하는데, 이는 남성에서 흡연 및 음주를 하는 빈도가 월등히 많기 때문으로 생각된다.

성문의 해부학적인 특성상 초기 성문암의 경우 중앙이 점막에서 시작되어 심부로 파급되는 특성이 있고 성대의 점막과 라인케씨 공간에는 림프관이 거의 분포하지 않고 탄력성 섬유조직으로 이루어져 있다²⁾. 또한 전연합 및 갑상연골 등의 주변 구조는 중앙의 침습을 막는 역할을 한다²⁾. 그래서 초기 성문암은 조기 발견과 치료가 가능한 질병이며 경부림프절로의 전이나 원격 전이가 적으며 T1과 T2에서 각각 2%, 3%이다²⁾.

치료의 목표는 중앙의 완전한 제거와 함께 호흡, 발성, 연하와 같은 후두의 중요한 기능을 보존하는 것이다. 방사선 치료는 초기 성문암에서 치료 성적이 우수하고 음성의 질이 좋기 때문에 가장 많이 사용되는 치료 방법이나 시간과 비용이 많이 들고 방사선 치료 중 나타날 수 있는 급성 부작용으로 인하여 레이저절제술을 시행하기도 한다.

방사선 치료 부위는 해부학적인 구조의 특성과 임상적인 병의 진행 방식을 고려하여 임파선을 포함시키지 않고 원발 부위인 성문부를 포함하는 작은(5×5cm) 조사야를 사용한다. 하지만 분할조사량의 크기와 총 방사선 선량이 국소제어율에 미치는 영향에 대한 연구는 불분명한 상태이다.

지금까지 성문암에서 치료 기간/선량/분할조사법이 국소제어율에 대한 영향을 보고한 연구들이 있었다. Menderhall 등³⁾은 초기 성문암 환자 304명을 대상으로 후향적인 연구를 시행하였다. 각각 T1과 T2환자들에서 모두 2.15Gy의 분할조사선량을 사용하여 총 65~70Gy의 방사선을 조사한 경우 보다 2.0~2.25Gy의 분할조사량으로 60.23~60.73 Gy의 방사선을 조사한 경우가 더 좋은 국소제어율을 보고하였다. 하지만 T1의 중앙이 부피가 있거나 T2 환자들 중에 성대 운동성의 감소가 있었던 환자들의 경우에는 분할조사선량에 따른 차이가 없는 것으로 보고되었다.

초기 성문암의 치료는 크게 다음의 세 가지 분할조사법 즉 통상적인 분할인 1.8~2.0Gy와 소분할 2.25~3.4Gy 및 과분할 1.1~1.2Gy를 하루에 2회 시행하는 방법이 있다.

본 연구는 2.25Gy의 소분할 조사선량으로 방사선 치료를 시행하였을 때의 치료 결과와 국소제어율에 영향을 주는 예후 인자 및 부작용 및 국소제어율, 생존율을 조사하였다. 또한 이런 결과들을 기존의 여러 보고와 비교 검토하였다.

방사선치료 예후에 영향을 미칠 수 있는 인자로는 여러 가지 인자들이 제시되고 있으며 전연합의 침범, 성대 움직임의 손실, T병기, 방사선치료 시의 분할조사량의 크기나 총선량, 총 방사선 치료 기간이 국소치유율에 영향을 주는 인자로 보고되고 있다⁴⁾.

본 연구의 목적은 만성합병증과 국소제어율에 커다란 영향 없이 치료 기간을 단축함으로써 환자의 편의를 도모함은 물론 의료비소모를 줄이는데 있다. 또한 실패 양상을 분석하여 초기 성문암의 치료에 있어 개선점을 찾고 새로운

방사선 치료의 도입 시 기초 자료로 삼고자 본 연구를 시작하였다.

대상 및 방법

1997년 5월부터 2004년 5월까지 인하대병원에 내원하여 조직학적으로 진단된 성문암 환자 중 근치적인 방사선 치료를 시행하였던 48명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자는 T1N0, T2N0 stage I, II에 해당하는 환자였다.

환자들의 진단은 직접 후두경하에 생검을 실시하여 병리 조직학적 진단을 하였다. 병기는 후두경 검사 및 경부 결절 촉진 등 이학적인 검사와 후두 촬영 혹은 필요한 경우에 경부 전산화 촬영과 자기공명영상을 시행하여 2002년 AJCC 분류법이 따라 병기를 결정하였다.

환자의 남녀 구성의 비는 남자가 46명(97%)으로 대부분을 차지하였으며 연령 분포는 58~84세였고 중앙 나이는 58세였다. T-병기는 T1이 38명(79.2%), T2가 10명(20.8%)이었으며 T1 38명 중 T1a는 34명, T1b는 4명이었다. 조직학적 형태는 모두 편평상피암이었고 병리 조직학적 분화도는 40명의 환자(83.3%)에서 분석 가능하였는데 모두가 잘 분화된 형태를 보였다. 병소의 위치는 성대의 전방 20명(5.8%), 중앙 10명(29.4%) 후방 6명(17.6%)이었으며 성대의 전장을 침범한 경우는 4명(6%)이었다. 성대의 전방에 병소가 있는 20명의 환자 중 10명(50%)에서 전연합을 침범하였다(Table 1).

T2환자들을 AJCC staging외에도⁵⁾ 성문의 움직임 여부에 따라서 T2a와 T2b로 나누었고 10명의 T2 환자 중 9

Table 1. Patient characteristics (n=48)

Characteristics	Number of patients
Age	54-73 (median 68)
Sex	
Male	46 (95.8%)
Female	2 (4.2%)
Stage	
T1NOMO	38 (79.2%)
T1aNOMO	34 (89.4%)
T1bNOMO	4 (10.6%)
T2NOMO	10 (1 : 9)
(mobility intact : mobility decrease)	
Tumor location (only T1 stage)	N=38
Anterior 1/3	26 (68.4%)
Median part	2 (5.3%)
Posterior 1/3	6 (15.8%)
Entire vocal cord	4 (10.5%)
Anterior commissure extension	10 (26.3%)
T2 tumor extension	
Subglottic extension	2 (20%)

명의 환자에서(20.8%) 성대 움직임 감소가 있었다.

방사선치료는 T1인 경우 4 MV X-선(Varian, USA)을 이용하여 치료하였다. T1 병변의 환자는 일일 분할선량 2.25 Gy를 1주 동안 5회 조사하여 63Gy를 5.5주 동안, 병기가 T2일 경우 67.5Gy이상을 6주 동안 조사하였다. 가능한 경우 45Gy/4주 조사 후 조사야를 축소시켜 부스트 표면용적에 적어도 처방된 방사선 선량의 95% 이상 조사되게 계획을 세웠다. 조사야는 좌우 대칭 2문 조사를 실시했으며 10명의 환자의 경우 5×5cm 으로 치료 하였고 24명의 환자의 방사선 조사야는 6×6cm였다. T1 환자의 조사량은 2.25Gy 주 5회 조사하여 총 28회 63Gy의 방사선이 조사 될 수 있도록 하였다(Fig. 1). 환자의 자세는 supine으로 누인 후 Aquaplast를 이용하여 두경부를 고정 시킨 후 모의 치료를 시행하였다. 최초 치료 포탈 필름(라이낙그람)은 치료 QA(quality of assurance)를 목적으로 확인한다.

치료 중에 시행하는 검증(verification) 라이낙 그람으로 매주 확인하였다.

10명의 T2환자의 경우 3문대향으로 경부림프절을 포함 하는 부위에 3문대향으로 조사하였다(Fig. 2). 매일 1.8Gy 혹은 2.0Gy로 주 5회 총 63~72Gy를 조사하였으며 중앙 값은 68.4Gy였다. 치료 기간의 중앙값은 51일이었다.

방사선 치료 종결 후 추적 관찰은 치료 종결 후 1개월 후 진료하고 이 후 2년 동안 3개월마다 간접 후두경이나 후두 내시경으로 후두를 관찰하였으며 정기적으로 6개월 혹은 1년에 한번씩 경부컴퓨터촬영을 실시하였다. 진료 시

경부 결절 축진을 실시하여 병의 재발 유무를 확인했다. 이후 2년 동안 6개월 마다 추적 관찰을 시행하여 국소 재발 이 의심되면 조직 생검을 하여 재발을 확인하였다. 국소 재 발이 확진되면 후두전적출술과 경부곽청술을 병용 혹은 단독으로 시행하였다.

환자의 추적 조사 기간은 최소 2개월에서 최장 95이였 으며 중앙값은 58개월이었다.

생존 기간은 방사선 치료 종결로부터 계산하였으며 생존 율은 Kaplan-Meier방법으로 계산하였다. 예후 인자의 평 기는 단변량(log-rank test)과 다변량 검사를(Cos proportional hazard model) 실행하였다.

결 과

전체 환자의 5년 무병생존율은 전체가 92%였고 병기별 로는 T1이 94%, T2가 91%였다(Fig. 3). 전체 국소제어 율은 93.5%였고 T1이 95%, T2가 92.2%였다(Fig 4). 병기에 따른 통계학상의 유의성은 없었다($p>0.05$).

전체 환자 48명 중 3명에서 치료 후 재발을 보였고 이 중 방사선 치료 범위 내의 성문 재발이 T2 환자의 경우가 1명이었고, T1과 T2 환자에서 2명의 경부림프절 재발이 있었다. 재발 시기는 재발한 환자 3례 모두 방사선치료 종 결 2년 6개월과 2년 10개월 내였다. 재발한 환자의 경우 모든 환자에게서 전교련의 침범이 있었다.

방사선 치료에 실패한 성문 재발 환자는 후두전적출술

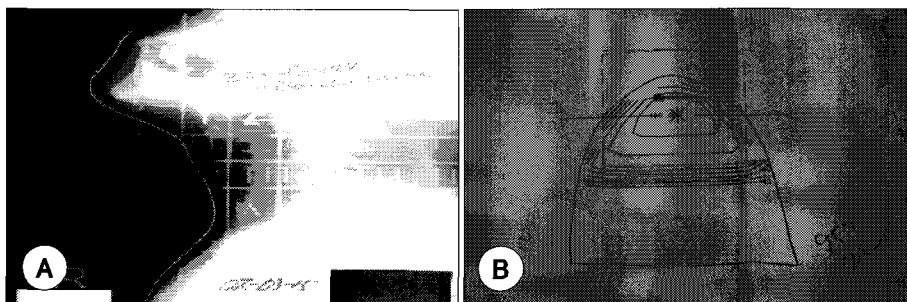


Fig. 1. Radiation field and treatment planning-T1N0M0.

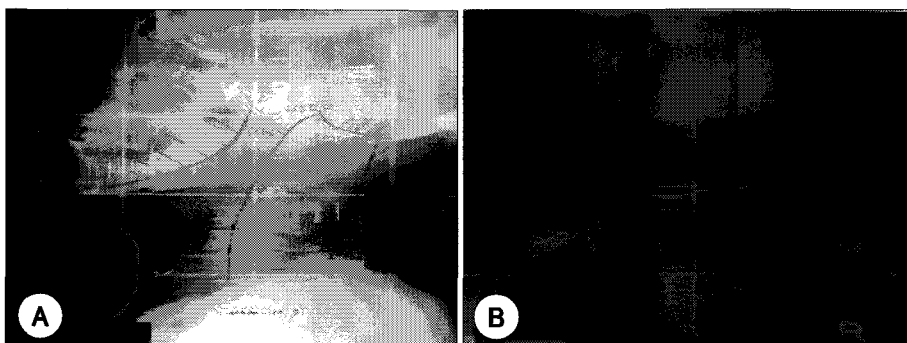


Fig. 2. Radiation field and treatment planning-T2N0M0.

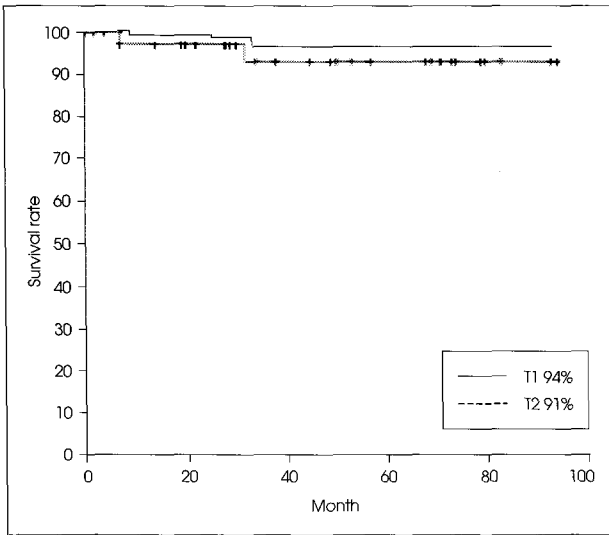


Fig. 3. 5-year disease free survival rate by stage.

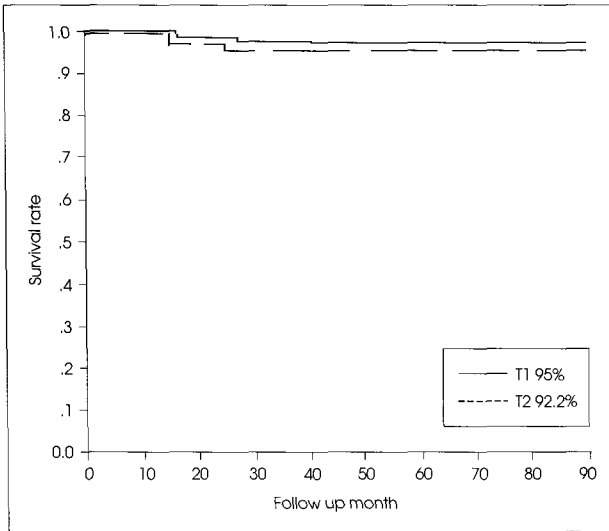


Fig. 4. 5-year local control rate.

및 경부림프관척술을 시행하였고 나머지 2명의 경부림프절 전이 환자들은 경부림프관척술을 시행하였다. 이외의 환자들은 모두 무병 상태로 추적 관찰 중이다(Table 2).

방사선 치료 실패에 영향을 미치는 인자들로 알려진 T-병기, 병소의 위치, 종조사량, 분할선량, 조사야 크기 및 방사선 치료 기간에 따른 국소제어율의 차이를 분석해본 결과 단변량 분석에서는 T-병기를 제외한 나머지 인자에 대해서는 통계적으로 의미 있는 차이가 없었고 다변량 분석에서는 유의한 예후 인자가 없었다(Table 3).

방사선 조사 기간 중 조사 시작 2주째부터 대부분의 환자들이 RTOG grade1의 경미한 정도의 인후통을 호소하였고 RTOG grade 3의 식도염으로 인한 연하통을 호소한 환자는 1명 있었다. 6례에서 grade 3의 예성을 보였다. 이들은 모두 적절한 약물 치료로 증세가 호전 되었으며 입원이나 수술을 필요로 할 정도의 합병증으로 발전한 예는 없

Table 2. Failure pattern and salvage operation

Failure pattern	No. of failure		Salvage	
	T1	T2	TL+RNND	RNND
Vocal cord recurrence		1	1	
Neck node recurrence	1	1		2

TL : total laryngectomy, RNND : radical neck node dissection

Table 3. Prognostic factor for local control

Prognostic factor		Univariate analysis (p)
T-stage tumor or location	T1 and T2	0.0498
Total dose (Gy)	Ant./Mid./Post./Entire	0.31
Field size (cm ²)	≤ 63 and > 63	0.4
	5×5, 6×6	0.9
Treatment time (Day)	≥ 56 and < 56	0.27

Table 4. Radiation therapy oncology group (RTOG) acute radiation morbidity scoring scheme

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Anorexia	6	0	0
Skin desquamation	3	0	0
Dysphagia	11	7	1
Mucositis	3	0	0
Taste alteration	1	1	0
Hoarseness	4	4	6

Radiation therapy oncology group (RTOG)

었다. 나머지 환자들은 모두 치료를 완결하였다(Table 4).

고 찰

초기 성문암 환자는 방사선 치료만으로 T1의 병기를 가진 경우 5년 국소제어율이 85~95%, T2병기의 경우 75~85%의 매우 우수한 성적을 보이고 있다⁷⁻⁹⁾.

초기 성문암에서 방사선 치료에 관련된 여러 가지 예후 인자에 대하여는 많은 연구가 있었다. 특별히 Mendenthal 등⁹⁾은 T 병기가 국소제어율에 영향을 주는 독립적인 인자라고 보고하였다. 초기 성문암에서 T1은 세분하여 양쪽 성문 침범여부에 따라 T1a와 T1b로 나누어지고, T2도 성문 운동성의 감소여부에 따라 T2a와 T2b로 구분하여 T1a 93%, T1b 94%, T2a 77%, T2b 72%의 국소제어율을 보고하면서 세분화된 병기에 따른 치료 결과에 유의한 차이를 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 T2병기의 세분화로 이어졌다. Ang 등¹⁰⁾은 T2 환자들을 대상으로 T2a와 T2b로 나누었으며 성문 운동성이 감소되면 T2b로서 같은 방사선 치료에도 불구하고 국소제어율이 낮아진다고 보고하였다. 또한 결론

적으로 T2b 병변이라고 하더라도 성문기능을 보존하면서 종양제어를 높이기 위하여 방사선 치료를 적극적으로 시도할 수 있다고 하였다.

종양이 성문의 어디에 위치하느냐에 따른 예후에 관한 많은 연구 중 특별히 전연합 부위에 침범한 경우에 대하여는 지금까지 많은 논란이 있었다. Fein 등¹¹⁾의 연구에서는 T1, T2 환자에서 전연합 침범이 있는 경우와 없는 경우 국소제어율이 94%와 88%로서 그 차이에 통계학적 의의가 없었다고 하였고, Benninger 등¹²⁾도 전연합 침범과 재발 빈도의 증가와는 관련성이 없음을 보고했다. 그러나 Shrevro 등¹³⁾은 T1 환자들에서 전연합 침범이 있는 경우와 없는 경우보다 치료 실패율이 높다고 했으며, Zohar¹⁴⁾ 등은 전연합 침범이 있는 환자 67명 중 수술을 시행한 환자 20명의 국소종양제어율은 90%인 반면에 방사선치료를 시행한 47명의 환자에서는 72%로 감소함을 보고하였다. 그리고 Hirota 등¹⁵⁾은 184명의 T1, T2 환자에서 전연합 침범이 있는 경우 5년 무병생존율이 57.6%, 전연합 침범이 없는 경우는 89.9%로 차이가 있었다고 결론을 내렸다. 전연합 부위의 침범이 있는 경우 수술보다 방사선치료 시에 그 효과가 떨어지는 이유를 보면, 균질한 선량 분포를 위해 사용되어지는 쉐기형 필터(wedge filter)로 말미암아 상대적으로 전연합 부위에 방사선량이 적게 들어가는 것으로 설명한 경우도 있으며, 전연합 부위에 암세포가 일단 침범하게 되면 성문의 위아래로 좀 더 쉽게 퍼져나갈 수 있다는 해석 등이 가능하겠으나, 이런 설명들에 대한 반론도 있으므로 단정하긴 어렵다고 하겠다.

전체 방사선치료기간의 연장이 치료 실패의 한 원인으로 작용한다는 것도 많은 연구결과들에서 밝혀졌다. 치료기간이 늘어날수록 치료 후반기에 접어들면서 종양세포들의 가속 재증식(accelerated repopulation)이 일어날 수 있기 때문이다. Wang 등¹⁶⁾은 조기 성문암의 치료기간이 60일 이하인 경우와 60일을 초과하는 경우의 5년 국소제어율이 각각 95%와 60%로 의미 있는 차이를 보고하였고, Burke 등¹⁷⁾의 연구에서도 42일 이하와 42일은 초과하는 경우 유의한 5년 국소제어율을 보였다. Rudoltz 등⁵⁾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 $5 \times 5 \text{cm}^2$ 전도의비교적 작은 치료 범위 내에서의 치료를 권하고 있으며 T2b 이상의 환자에서 좀 더 넓은 조사야를 사용할 것을 권장하고 있다. Teshima 등¹⁸⁾은 T1 환자에서 조사야 크기가 5×5

와 $6 \times 6 \text{cm}^2$ 인 두 그룹을 비교해 본 결과 국소제어율에서는 큰 차이를 보이지 않았지만, 급성 점막반응과 주위 부종이 $6 \times 6 \text{cm}^2$ 군에서 의미 있게 증가했음을 보고하였다. 그러므로 무조건 정해진 조사야를 사용하는 것보다는 종양의 범위와 전파경로에 맞는 최소한의 조사야를 선택하는 것이 필요하다고 하겠다.

그 외 예후 인자로 거론되는 것들은 종양 조직의 분화정도, 종양의 크기, 환자의 동반 질병이나 치료 전 헤모글로빈 수치 등이 있는데, 이 중에서도 빈혈은 초기 성문암의 방사선치료 시 국소제어율을 떨어뜨리는 인자(헤모글로빈 1g 감소 시 6%의 국소제어율 감소)로 확인되었다¹⁹⁾. 본 연구에서도 앞으로 추가 자료 분석을 통하여 예후인자로서의 종양요인과 치료 요인 뿐 아니라 이런 환자 요인에 대해서도 확인 할 예정이다. 초기 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 치료 결과에서도 방사선치료와 유사한 성적을 보고하고 있다. Luscher 등²⁰⁾은 T1 성문암에 대한 laser절제술을 시행한 보고들을 비교 분석하여, laser 절제술이 5년 생존율에서 방사선치료와 비슷한 결과를 보이며 치료시간과 비용 면에서 방사선치료보다 우월성이 있다고 했으나, 음성의 질적인 면에서는 방사선치료보다 떨어진다고 결론 내렸다. 그리고 de Gier 등²¹⁾은 방사선치료 후 재발한 40명의 성문암 환자들 중 50%에서 구제적 laser 절제술을 성공했다고 보고하였는데 성공률이 전연합 부위를 침범하지 않은 환자군에서 높았다고 했다. Hiernerman 등²²⁾은 지금까지의 여러 보고들을 바탕으로, 대부분의 T1, T2 성문암 환자의 치료에 방사선치료를 종전처럼 이용할 것을 권하면서, 종양의 경계가 명확하고 성문의 중앙부위에 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 입장이나 병변의 위치 등을 고려해서 선택해야 할 것으로 여겨진다.

T2 병기의 치료법에 대해서도 아직 확실히 정해진 것은 없지만, Spector 등²³⁾은 134명의 T2 병기 환자들을 대상으로 고선량 방사선치료(67.5~70Gy)와 보존적 수술의 결과를 비교해 국소제어율, 음성보존율, 5년 생존율 등에서 비슷한 결과를 보인다고 하였으며, 특히 진행된 T2b 환자의 경우는 동측 경부 림프절에 대한 치료가 필요하다고 결론지었다. 그러나 Born 등²⁴⁾은 5년 생존율과 국소제어율에선 비슷한 결과를 보이지만, 음성보존율 면에서 방사선치료가 내시경적 미세제거술이나 부분 후두절제술보다 유의하게 좋다고(97.4%, vs 90.1%) 보고했다.

초기 성문암의 치료에 있어서 방사선치료 시 분할조사선

량에 대해서는 기관별로 사용하는 분할조사선량에 따라 치료 성적에 차이가 있는 것으로 나타나 분할조사선량이 국소제어율에 영향을 주는 예후 인자임을 간접적으로⁹⁾ 알 수 있었다.

Schwaibold 등²⁵⁾은 2Gy 이상의 분할조사선량으로 치료한 경우와 2Gy미만으로 치료한 경우 3년 국소제어율이 100%와 75%로 차이가 있음을 보고한 바 있고, Le 등²⁶⁾은 1.8Gy의 분할 조사선량으로 치료한 경우 보다 2.25이상의 분할 조사선량으로 치료한 경우가 T1의 병변의 경우 5년 국소제어율 79%와 97%, T2 병변의 경우 44%와 100%로 T2 병변의 경우에 분할조사선량이 의미 있는 예후 인자로 보고한 바 있으며, Yu 등²⁷⁾은 T1병기의 환자 126명을 대상으로 한 보고에서 분할조사선량 2Gy로 총 66Gy 이상(2.5 Gy의 분할조사선량으로 60Gy 또는 2.25Gy의 분할조사선량으로 65.25Gy)으로 치료한 경우가 5년 국소제어율 65.65%와 84%로 통계학적으로 유의한 차이가 있음을 보고한 바 있다.

Dinshaw 등²⁸⁾은 676명의 환자를 대상으로 한 후향적 분석에서 분할조사선량 2Gy 또는 2.25Gy로 55~63Gy의 방사선을 조사한 경우나 2.5Gy의 분할조사선량으로 60~62.5Gy의 방사선을 조사한 경우 3.33Gy의 분할조사선량으로 50Gy를 조사한 경우 세 그룹에서 10년 국소제어율이 87%, 81% 그리고 82%로 통계학적인 차이가 없음을 보고한 바 있다. 또한 저자들은 3.3Gy의 분할조사선량을 이용한 그룹에서 그 보다 적은양의 방사선량으로 치료한 환자의 경우에 비하여 성대 부종이나 연골 괴사의 합병증이 더 많지 않음을 발표하였다. 이는 초기 성문암의 경우 조사야의 크기가 상대적으로 작기 때문이라고 생각된다.

본 연구 결과를 다른 병원의 치료 결과와 비교 하였을 때 환자의 수는 적었지만 국소제어율은 T1이 95%, T2가 90.2%로 비슷한 결과였다.

방사선치료 시에 치료기간을 줄이거나 총방사선량을 증가시키기 위한 과분할 치료법들이 보고되고 있는데, Garden 등²⁹⁾은 과분할조사(hyperfractionated irradiation, 1.1~1.2Gy bid/day)로 79.7Gy까지 총방사선량을 증가시켰으며, Haugen 등³⁰⁾은 기간-분리 가속-과분할조사(split-course accelerated-hyperfractionated irradiation)로 4.5주 동안 총 64.6Gy의 방사선을 조사하여 T2 병기의 5년 국소제어율을 88%로 보고하였다. 앞으로 2Gy 이상의 분할선량 치료의 연구와 병행해서 이런 과분할조사에 대한 연구도 진행되어야 할 것으로 생각된다.

초기 성문암 환자들을 대상으로 근치적 방사선치료를 시행한 결과, 생존율과 국소제어율에서 만족할만한 결과를 얻을 수 있었다. 지금까지 알려진 다양한 예후인자 중에서 통계적으로 의미를 둘 수 있는 것은 T-병기였다. 이런 결과로 초기 성문암 환자들에서 근치적 치료로서 방사선치료

를 선택하는 것이, 수술과 비교해서 치료 결과에서 큰 차이가 나지 않으면서도 성문의 기능을 유지할 수 있다는 것과 또한 치료 실패 시 구체수술을 시행 할 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 전연합부위를 침범한 경우에 있어서의 치료 결과 비교 및 좀 더 세분화된 병기별로의 비교 분석이 많은 수의 환자에서 진행되어야 하겠다.

결론

본 연구에서는 2.25Gy의 분할조사선량을 이용하여 초기 성문암의 방사선 치료를 시행하는 것이 시간상으로 효과적이고 또한 임상적으로 환자를 치료 할 때 치료 중단이 어려움 없이 시행 될 수 있음을 보여 주었다. 다만 만성 부작용의 유무와 장기적인 국소제어율에 미치는 인자들을 파악하기 위해서는 보다 많은 환자와 오랜 추적 기간이 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 초기 성문암 · 소분할 방사선 치료 · 예후 인자.

References

- 1) Korea cancer statistics, 2002, <http://www.ncc.re.kr>
- 2) De Vita VT: *Cancer principles and practice of oncology* 7th ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 2005:696-670
- 3) Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, et al: T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2001 Oct 15;19 (20):4029-4036
- 4) Rudoltz MS, Benammar A, Mohiuddin M: Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma of the glottis. *Int J Radiation Oncology Biology Physics.* 1993 Aug 1;26 (5):767-772
- 5) American Joint Committee for Cancer: 6th ed. Philadelphia, New York: Lippincott Co, 2002:48-49
- 6) Hall EJ: Time dose and fractionation in radiotherapy. A comparison of two evaluation systems in clinical use. *British J Radiology.* 1969 Jun;42 (498):427-431
- 7) Lusinchi A, Dube P, Wibault P, et al: Radiation therapy in the treatment of early glottic carcinoma: the experience of Villejuif. *Radiotherapy Oncology.* 1989 Aug;15 (4):313-319
- 8) 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 Radiation Oncology Biology and Physics.* 1994 Dec 1;30 (5):1059-1064
- 9) Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al: *Squamous Cell*

- Carcinoma of the Head and Neck Treated With Irradiation: Management of the Neck. Semin Radiat Oncol. 1992 Jul;2 (3):163-170*
- 10) Wang CC: *Factors influencing the success of radiation therapy for T2 and T3 glottic carcinomas. Importance of cord mobility and sex. American Journal Clinical Oncology. 1986 Dec;9 (6): 517-520*
 - 11) 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 Radiation Oncology Biology Physics. 1993;25:605-611*
 - 12) 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*
 - 13) Shvero J, Hadar T, Segal K, et al: *T1 glottic carcinoma involving the anterior commissure. Eur J Surg Oncol. 1994;20:557-560*
 - 14) Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, et al: *The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. Laryngoscope. 1992;102:69-72*
 - 15) Hirota S, Soefima T, Obayashi K, et al: *Radiotherapy of T1 and T2 glottic cancer. Analysis of anterior commissure involvement. Radiat Med. 1996;14:297-302*
 - 16) Wang CC, Efid JT: *Dose prolonged treatment course adverse affect local control of carcinoma of the larynx? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;29:657-660*
 - 17) 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*
 - 18) Teshima T, Chatani M, Inoue T: *Radiation therapy for early glottic cancer (T1N0M0): Prospective randomized study concerning radiation field. Int J Radiation Oncology Biology Physics. 1990;18:119-123*
 - 19) Warde P, O'Sullivan B, Bristow RG, et al: *T1/T2 glottic cancer managed by external beam radiotherapy: the influence of pretreatment hemoglobin on local control. Int J Radiation Oncology Biology Physics. 1998 May 1;41 (2):347-353*
 - 20) 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*
 - 21) De Gier HH, Knegt PP, de Boer MF, et al: *CO2-laser treatment of recurrent glottic carcinoma. Head and Neck. 2001;23:177-180*
 - 22) Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, et al: *Early laryngeal cancer. Curr Treat Options Oncol. 2002;3:3-9*
 - 23) Spector JG, Sessions DG, Chao Ks, et al: *Management of stage II (T2N0M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservative surgery. Head and Neck. 1999;21:116-123*
 - 24) 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*
 - 25) 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 Mar;14 (3):451-454*
 - 26) Le QT, Takamiya R, Shu HK, et al: *Treatment results of carcinoma in situ of the glottis: an analysis of 82 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Nov;126 (11):1305-1312*
 - 27) 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 Feb 1;37 (3):587-591*
 - 28) Dinshaw KA, Sharma V, Agarwal JP, et al: *Radiation therapy in T1-T2 glottic carcinoma: influence of various treatment parameters on local control complications. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 Oct 1;48 (3):723-735*
 - 29) 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*
 - 30) 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*