

성문상부암의 근치적 방사선치료

경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 경상대학교 암연구소

김 용 호 · 채 규 영

Curative Radiotherapy of Supraglottic Cancer

Yong Ho Kim, M.D. and Gyu Young Chai, M.D.

*Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine, Gyeongsang National University
Gyeongsang Institute of Cancer Research, Kyungnam, Korea*

Purpose : The purpose of this study was to evaluate the efficacy of curative radiotherapy in the management of supraglottic cancer.

Materials and Methods : Twenty-one patients with squamous cell carcinoma of the supraglottis were treated with radiotherapy at Gyeongsang National University Hospital between 1990 and 1994. Median follow-up period was 36 months and 95% were observed for at least 2 years.

Results : Actuarial survival rate at 5 years was 39.3% for 21 patients. The 5-year actuarial survival rate was 75.0% in Stage I, 42.9% in Stage II, 33.3% in Stage III, and 28.6% in Stage IV ($p=0.54$). The 5-year local control rate was 52.0% for 21 patients. The 5-year local control rate was 75.0% in Stage I, 57.1% in Stage II, 66.7% in Stage III, and 28.6% in Stage IV ($p=0.33$). Double primary cancer was developed in 3 patients and those were all esophageal cancers.

Conclusion : In early stage (Stage I and II) supraglottic cancer, curative radiotherapy would be a treatment of choice and surgery would be better to be reserved for salvage of radiotherapy failure. In advanced stage (Stage III and IV), radiotherapy alone is inadequate for curative therapy and combination with surgery should be done in operable patients. This report emphasizes the importance of esophagoscopy and esophagogram at the follow-up of patients with supraglottic cancer.

Key Words : Supraglottic cancer, Radiotherapy

서 론

성문상부암은 흔한 두경부암 중의 하나이며 성문암과는 달리 조기에 증상이 나타나지 않아 병기 III 이상

본 논문은 1998년 2월 10일 접수되어 1998년 5월 2일 채택되었음.

책임저자: 김용호, 경남 진주시 칠암동 92
경상대병원 치료방사선과

에서 발견되는 경우가 많다. 또한 진단 당시에 45-55%의 환자에서 경부임과절 전이가 있는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 치료 방법으로는 수술, 방사선치료 또는 수술과 방사선치료와의 병용 치료가 일반적인 원칙이다. 초기 성문상부암은 방사선치료 또는 수술만으로도 높은 국소치료효과를 기대할 수 있으나 기능 보존 면에서 방사선치료가 매우 유리하기 때문에 근치적 방사선치료를 우선적으로 시행함이 권장되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 그

러나 진행된 성문상부암은 방사선치료 또는 수술만으로는 국소실패율이 매우 높기 때문에 수술과 방사선치료와의 병용 치료가 시행되고 있고, 최근에는 화학요법 후 방사선치료를 시행하거나 다분할 방사선조사를 시행하여 후두 기능을 보존시키면서 치료 성적을 향상시킨 보고들이 있다.⁸⁻¹¹⁾

저자들은 성문상부암으로 근치적 방사선치료를 시행한 환자들의 치료 성과와 이에 영향을 주는 여러 인자들과 치료 방법들 사이의 관련성을 분석 검토하여 성문상부암의 치료에 있어서 방사선치료의 효율성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

성문상부 편평상피세포암으로 확진되어 1990년 3월부터 1994년 12월까지 경상대학교병원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 시행한 21예를 대상으로 분석을 시행하였다. 환자의 연령 분포는 52세부터 75세로 중앙값은 62세이었다. 남자가 19예이었고 여자는 2예이었다. AJCC TNM 병기¹²⁾에 따른 환자의 분포는 병기 I이 4예, 병기 II가 7예, 병기 III이 3예, 병기 IV가 7예이었다. 병기 I, II인 11예에서는 방사선조사만 시행하였고, 병기 III인 3예에서는 방사선조사와 화학요법을 시행하였다. 병기 IV인 7예 중 3예는 방사선조사와 화학요법을 시행하였고, 나머지 4예는 방사선조사만 시행하였다.

방사선조사는 6 MV 선형가속기를 사용하여 원발병소와 경부림프절을 포함하는 좌우 대칭조사야로 45 Gy까지 시행한 후 축소조사야로 원발병소에 20-25

Gy를 추가 조사하였다.

화학요법은 5-FU 800mg/m²를 24시간에 걸쳐 지속적으로 정주하여 제 1일부터 제 3일까지 시행하고, Cisplatin은 80mg/m²를 20분에 걸쳐 정주하여 제 1일에만 시행하여 첫 회(cycle)를 시행하고, 3주 후 두 번째 회 시작 시에 방사선조사와 동시에(concurrent) 시행하였다. 방사선조사 완료 후 더 이상의 화학요법은 시행하지 않았다.

방사선치료 종료 후 첫 1년간은 매 1개월마다 이학적 검사로 추적 관찰하였고, 2년까지는 매 2개월마다, 3년 이후에는 매 3개월마다 추적 관찰하였다. 방사선치료 종료 후 3개월 째에 이학적 검사상 병변이 관찰되지 않는 경우 완전관해로 판정하였다.

추적기간의 중앙값은 36개월이었고 95%가 추적가능하였다. 생존율의 산출은 Kaplan-Meier 법, 예후인자들의 통계학적 유의성은 log-rank test를 이용하였다.¹³⁾

결 과

1. 생존율

성문상부암 환자 21예의 전체 5년 생존율은 39.3%이었다.(Fig. 1) 병기에 따른 5년 생존율은 병기 I이 75.0%, 병기 II가 42.9%, 병기 III이 33.3%, 병기 IV가 28.6%이었다.($p=0.54$)(Fig. 2) 병기 IV의 환자 중 치료방법에 따른 5년 생존율은 방사선조사만 시행한 경우(4예) 50.0%이었고, 방사선조사와 화학요법 병행치료시는(3예) 생존자가 없었다.

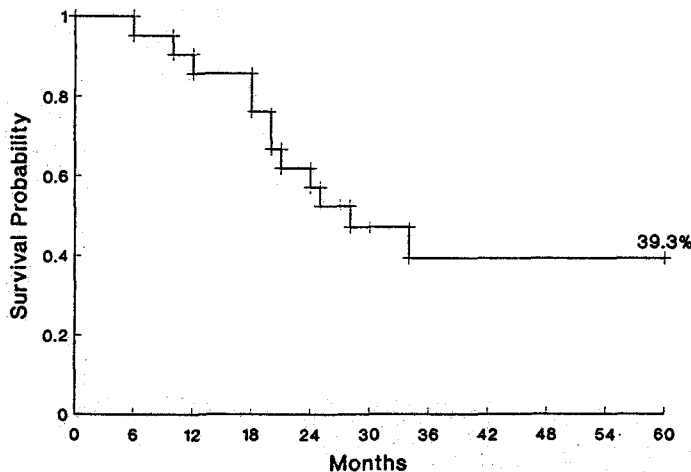


Fig. 1. Overall survival.

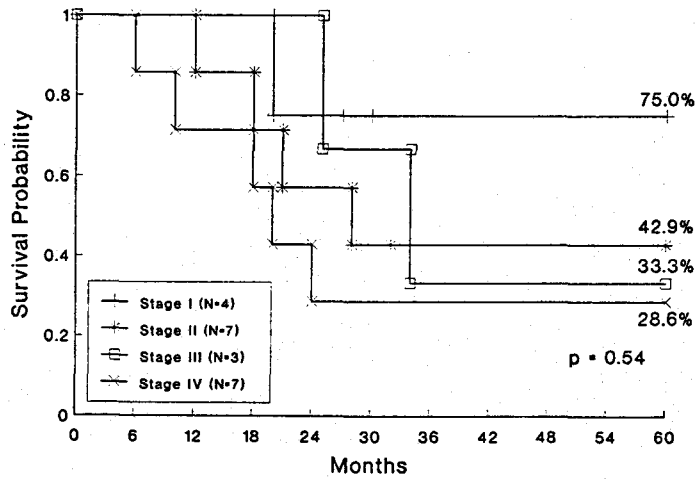


Fig. 2. Survival by stage.

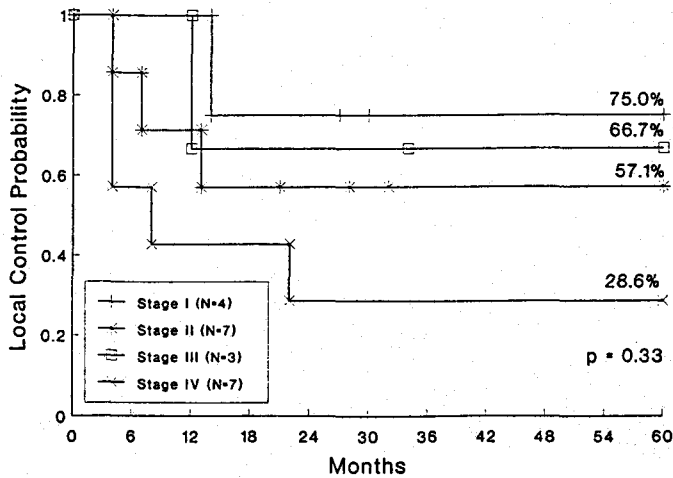


Fig. 3. Local control by stage.

2. 국소제어율

전체 5년 국소제어율은 52.0%이었고, 병기에 따른 국소제어율은 병기 I이 75.0%, 병기 II가 57.1%, 병기 III이 66.7%, 병기 IV가 28.6%이었다.($p=0.33$)(Fig. 3) 병기 IV의 치료 방법에 따른 5년 국소제어율은 방사선 조사만 시행한 경우 50.0%이었고, 방사선조사와 화학요법 병행치료시는 생존자가 없었다.

3. 치료 실패 양상 및 치료 실패 후 치료

방사선조사 후 18예(85.7%)에서 완전관해를 보였고, 3예에서 부분관해를 보였으며, 부분관해를 보인 환자는 모두 병기 IV이었고, 방사선조사만 시행한 경

우는 1예, 화학요법과 병행 치료한 경우는 2예이었다. 병기 I 환자 1예에서 치료 후 14개월에 재발하였고, 병기 II 환자 3예에서는 각기 6개월, 7개월, 41개월 후에 재발하였으며, 병기 III 환자 1예에서는 12개월 후에 재발하였다. 병기 IV로 완전관해를 보인 4예 중 2예에서 각기 8개월, 22개월 후에 재발하였다. 전체 21예의 환자 중 치료 실패 위치는 원발부위 5예, 원발부위와 경부임파절 4예, 원발부위와 폐전이 1예이었다.(Table 1) 원격 전이가 없는 치료 실패 환자 9예 중 5예에서 수술이 가능하였으나 환자가 수술을 거부하여 1예에서만 수술이 시행되었다. 수술을 시행 받은 환자는 42개월 제 무병 생존하고 있다.

Table 1. Failure Pattern

No. pts.	Failure site		
	Local No. pts.(%)	Locoregional No. pts.(%)	Local+Distant* No. pts.(%)
Stage I	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
II	7 (28.6)	1 (4.3)	0 (0.0)
III	3 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)
IV	7 (28.6)	2 (28.6)	1 (14.3)
Total	21 (23.8)	4 (19.1)	1 (4.8)

*Distant: lung metastasis

4. 성대 보존율

전체 환자의 성대 보존율은 52.4% 이었고, T 병기 별로는 T1이 75.0%(1/4), T2가 62.5%(5/8), T3이 40.0%(2/5), T4가 25.0%(1/4)이었다.

5. 방사선조사 부작용

방사선조사 기간 중 조사 시작 10-14일 후 모든 환자에서 인후통을 호소하였고, 9예의 환자에서 구강 건조, 7예의 환자에서 후두 부종을 보였다. 그러나 상기 부작용이 grade 2 이하로 경미하게 나타났고 후두 괴사 등 다른 부작용은 나타나지 않았다.(추적관찰기간 2년-6년, 중앙값 3년)

6. 이차 원발종양(Second primary cancer)의 발생

성문상부암의 치료 후 원발부위의 재발이 없는 상태에서 3예의 환자에서 이차 원발종양이 발생하였다. 모두 식도암으로 각기 원발부위에 방사선조사 후 14개월, 20개월, 26개월에 진단되었다. 모두 진행된 병기에서 진단되어 수술은 시행하지 못하고 방사선치료를 시행하였고, 식도암 진단 후 각기 5개월, 6개월, 6개월에 사망하였다.

고 안

성문상부암은 T-병기 T1과 T2인 경우 수술과 방사선치료가 각기 비슷한 국소제어율을 보이고 있다. 따라서 성문상부암의 치료 방법은 종양의 해부학적 위치, 경부림프절 전이 여부, 전신 상태, 환자의 선택 등을 고려하여 결정하여야 한다.⁷⁾ 일반적으로 성문상부 후두적출술의 적용이 어렵다고 판단되거나 경부림프절 전이가 있어 경부 치료를 위한 방사선요법이 필요한 경우에 정상적인 언어 기능을 유지시킬 목적으로 방사

선치료를 우선적으로 시행하며, 크기가 작고 국한성 병소인 경우에는 성문상부 후두적출술을 시행하여 언어 기능 유지를 기대할 수 있다.

Weems 등의 보고에 의하면 병기에 따른 전체 5년 생존율은 근치적방사선치료군에서 병기 I, II 모두 100%이었고, 수술군에서는 병기 I이 100%, 병기 II가 88.8%이었다.¹⁴⁾ 또한 T 병기에 따른 국소제어율은 근치적방사선치료군에서 T1이 100%, T2가 89%이었고, 수술군에서 T1이 100%, T2가 84%이었다. 본 연구에서는 병기 I, II의 국소제어율이 각기 75.0%, 51.7%로 Weems 등의 보고보다는 낮은 결과를 보였다. 그러나 본 연구에서는 환자 수가 적어 직접 비교에는 어려움이 있다. 또한 재발이나 방사선치료 실패로 수술적 구제 요법 시행시 높은 국소제어율을 기대할 수 있다고 보고되고 있으나 본 연구에서의 대상 환자들이 경제적 및 지역적 원인으로 적극적인 구제 요법을 거부하여 국소제어율 및 생존율이 낮게 나타난 것으로 생각된다.

본 연구에서 병기 III, IV의 국소제어율은 각기 66.7%, 28.6%로 다른 연구 결과들과 비슷하였다. Mendenhall등에 의하면 병기 III, IV의 방사선단독치료시 국소제어율이 각기 59%, 48.7%이었고, 수술과 방사선치료 병행시 82%, 61%이었다.¹⁵⁾ 국내 보고에 의하면 방사선단독치료시 병기 III의 5년 생존율이 32-47%, 병기 IV는 14-29%이었다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 병기 III, IV의 치료는 가능하면 수술을 시행하고 필요한 경우에도 수술 후 방사선치료를 시행하는 것이 바람직할 것이다. 그러나 환자가 수술을 거절하거나 전신 상태가 수술에 부적합한 경우 근치적 방사선치료를 시행하고, 치료 효과를 높이기 위하여 화학요법과의 병행 치료가 시도되고 있다. 최근에는 병기 III에서 성대 보존을 목적으로 화학요법과 근치적 방사선치료의 병합요법이 시행되기도 한다. Shirinian 등에 의하면 국소적으로 진행된 성대암에서 Cisplatin을 기본으로 유도 화학요법 후에 근치적 방사선치료를 시행하여 44%의 성대 보존율과 71%의 2년 생존율을 보고하였다.⁹⁾ Keane 등에 의하면 국소적으로 진행된 성대암 및 하인두암에서 근치적 방사선치료와 화학요법을 병합한 방사선치료를 시행한 경우에 국소제어율 및 생존율에 차이가 없는 것으로 보고하였다.¹⁹⁾ Stell이 두경부종양의 화학요법과 방사선치료의 병합요법간의 차이에 대한 무작위 연구들에 대해 중재 분석(meta-analysis)을 시행한 결과 병합요법군에서 사망률이 2.8% 감소하였고, 국소실패율은 5% 감소하였으나 통계적으로 의미 있는 결과를 보이지 않았다.²⁰⁾ 치료 방법 상 유도 화학요법을 시행

한 군은 효과가 없었고 동시 화학요법을 시행한 군에서 의미 있게 사망률을 감소시키는 것으로 보고되었다. 이와 같이 화학요법 병합 치료의 결과에 대한 여러 보고에서 화학요법 병합 치료의 효과에 대하여 확실한 결론을 내리기 어려운 상태이다. 따라서 진행된 병기의 성문상부암 치료시 가능하면 수술을 시행하고 필요에 따라 술후 방사선치료를 시행하는 것이 타당하다고 생각된다.

두경부종양의 치료 후 추적 관찰 중에 원발종양의 재발뿐만 아니라 이차 원발종양의 발생도 적지 않다. 여러 연구 보고들에 의하면 10-40%의 환자에서 추적 관찰 중에 두경부, 식도, 혹은 폐에서 이차 원발종양이 발생하는 것으로 보고되고 있다.²¹⁻²³ 그리고 발생률이 추적관찰기간 중 1년에 4%씩 증가하는 것으로 보고하고 있다.^{23, 24} 이차 원발종양의 빈발 부위에 대해서는 보고자마다 다르지만 두경부, 식도, 그리고 폐에서 대부분 발생하며,^{21, 25} 두경부에서 발생하는 경우가 식도나 폐에서 발생하는 경우보다 치료 후 생존율이 좋다.²² Choy 등은 이차 원발종양 중 63%가 식도에서 발생하였음을 보고함과 동시에 두경부종양 환자에 있어서 식도내시경의 중요성을 강조하였다.²⁵ 본 연구에서도 3예에서 이차 원발종양이 진행된 병기로 식도에 발생하여 모두 사망하였다. 그러므로 식도내시경 등을 시행하여 후발성 원발종양을 조기에 발견하여 적극적인 치료를 시행함으로써 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

총 21예의 성문상부암에 대한 근치적 방사선치료 결과 5년 생존율은 39.3%이었다. 5년 국소제어율은 병기 I, II에서 각각 75.0%, 51.7%이었고, 병기 III과 IV에서 수술이 불가능한 경우나 환자가 수술을 거부한 경우에 근치적 방사선치료의 시행으로 각각 66.7%, 28.6%의 국소제어율을 얻었다. 전체 21례에서 치료 실패는 원발부위 5예, 원발부위와 경부임파절 4예, 원발부위와 폐전이 1예 이었다. 치료 후의 상대 보존율은 52.4%이었으며 방사선치료에 의한 부작용은 grade 2 이하로 경미하였다. 본 연구에서 21예의 환자 중 3예의 환자에서 이차 원발종양이 식도 부위에 발생하여 모두가 사망하였다.

참 고 문 헌

1. Johns ME, Farrior E, Boyd JC, Cantrell RW.

Staging of supraglottic cancer. Arch Otolaryngol 1982; 108:700-702

2. Goepfert H, Zaren HA, Jesse RH, Lindberg R. Treatment of laryngeal carcinoma with conservative surgery and postoperative radiation therapy. Arch Otolaryngol 1978; 104:576-578

3. Lederman M. Cancer of the larynx, part I: natural history in relation to treatment. Br J Radiol 1971; 44:567-578

4. Wang CC. Megavoltage radiation therapy for supraglottic carcinoma. Radiology 1973; 109:183-186

5. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NG. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated with irradiation: Analysis of treatment parameters and results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984; 10:2223-2230

6. Batani JP, Ennuyer A, Poncet P, Ghosein NA. Treatment of supraglottic cancer by radical high dose radiotherapy. Cancer 1974; 33:1253-1262

7. Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Stringer SP, Cassisi NJ. Radiotherapy for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx: an alternative to surgery. Head & Neck 1996; 18:24-35

8. de Andres L, Brunet J, Lopez-Pousa A, et al. Function preservation in stage III squamous laryngeal carcinoma: results with an induction chemotherapy protocol. Laryngoscope 1995; 105: 822-826

9. Shirinian MH, Weber RS, Lippman SM, et al. Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Head & Neck 1994; 16:39-44

10. Spaulding MB, Fisher SG, Wolf GT. Tumor response, toxicity and survival after neoadjuvant organ preserving chemotherapy for advanced laryngeal carcinoma. The Department of Veterans Affairs Cooperative Laryngeal Cancer Study Group. J Clin Oncol 1994; 12:1592-1599.

11. Parsons JT, Cassisi NJ, Million RR. Results of twice-a-day irradiation of squamous cell carcinomas of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984; 10:2041-2051

12. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 5th ed. pp 41-46 Philadelphia: Lippincott, 1997

13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assn 1958; 53: 457-481

14. Weems DH, Mendenhall WM, Parsons JT, Cassisi NJ, Million RR. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated with surgery and/or

- radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:1483-1487
15. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. Carcinoma of the supraglottic larynx: A basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. *Head Neck* 1990; 12:204-209
 16. 박관일, 김광현. 성문상부암의 치료성적. 대한치료방사선과학회지 1984; 2:41-47
 17. 류성렬, 고경환, 서성희. 성문상부암 방사선치료 15년 성적. 대한치료방사선과학회지 1984; 2:185-190
 18. Park CI, Kim KH. Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated with radiation therapy. *J Korean Soc Ther Radiol* 1989; 7:37-43
 19. Keane TJ, Cummings BJ, O' Sullivan B, et al. A randomized trial of radiation therapy compared to split course radiation therapy combined with mitomycin C and 5-fluorouracil as initial treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal squamous carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:613-618
 20. Stell PM. Adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 1992; 3: 195-205
 21. Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR. Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 1995; 75:1343-1353
 22. Schwarz LH, Ozsahin M, Zhang GN, et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. *Cancer* 1994; 74:1933-1938
 23. Licciardello JT, Spitz MR, Hong WK. Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second cancer of the head and neck, esophagus, and lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:467-476
 24. Kotwall C, Razack MS, Sako K, Rao U. Multiple primary cancer in squamous cell cancer of the head and neck. *J Surg Oncol* 1989; 40:97-99
 25. Choy AT, van Hasselt CA, Chisholm EM, Williams SR, King WW, Li AK. Multiple primary cancer in Hong Kong Chinese patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Cancer* 1992; 70:815-820

국문 초록 =

성문상부암의 근치적 방사선치료

경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 경상대학교 암연구소

김 옹 호 · 채 규 영

목적 : 성문상부암에서 근치적 방사선치료의 효율성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 성문상부 편평상피세포암으로 확진되어 1990년 3월부터 1994년 12월까지 경상대학교병원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 시행한 21예를 대상으로 분석을 시행하였다. 환자의 연령 분포는 52세부터 75세로 중앙값은 62세 이었다. 남자가 19예이었고 여자는 2예이었다. AJCC TNM 병기¹²⁾에 따른 환자의 분포는 병기 I이 4예, 병기 II가 7예, 병기 III이 3예, 병기 IV가 7예이었다. 추적조사기간의 중앙값은 36개월이었고 95%가 추적이 가능하였다.

결과 : 성문상부암 환자 21예의 전체 5년 생존율은 39.3%이었다. 병기에 따른 5년 생존율은 병기 I이 75.0%, 병기 II가 42.9%, 병기 III이 33.3%, 병기 IV이 28.6%이었다. 전체 5년 국소제어율은 52.0%이었고, 병기에 따른 국소제어율은 병기 I가 75.0%, 병기 II이 57.1%, 병기 III이 66.7%, 병기 IV가 28.6%이었다. 성문상부암의 치료 후 3예의 환자에서 이차 원발종양이 식도에 발생하였고, 진단 후 각각 5개월, 6개월, 6개월에 사망하였다.

결론 : 병기 I, II의 조기 성문상부암의 치료시 우선 근치적 방사선치료를 시행하고, 치료실패시 구제수술을 시행하는 것이 높은 국소제어율과 상대 보존율을 기대할 수 있는 효과적인 치료 방법이라고 판단된다. 진행된 병기에서는 수술이 가능한 경우 근치적 수술과 방사선요법을 병행하고 수술이 불가능한 경우에만 근치적 방사선치료를 시행하는 것이 권장된다.