

치료 전 시행된 기관절개술이 진행된 후두암에 미치는 영향

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실
송 찬 일 · 한 주 희 · 최 승 호 · 김 상 윤 · 남 순 열

Previous Tracheotomy as a Prognostic Factor in Advanced Laryngeal Cancer

Chan Il Song, MD, Ju Hee Han, MD, Seung-Ho Choi, MD, Sang Yoon Kim, MD
and Soon Yuhl Nam, MD

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

Background and Objectives : Obstructive laryngeal cancers have to be managed with tracheostomy, which has been reported with increased local or stomal recurrence. Stomal recurrence after treatment of laryngeal cancer is one of the most serious issues in the management of laryngeal cancer. Prognosis of locally advanced laryngeal cancer in patients with previous tracheostomy is evaluated.

Materials and Methods : Between 1996 and 2007, 174 patients with previously untreated advanced laryngeal cancer(stage III, IV) were enrolled. Overall survival(OS) and disease specific survival(DSS) according to the presence of previous tracheostomy were compared. OS and DSS of the groups with different duration from tracheostomy to treatment were compared.

Results : Among 174 patients with advanced laryngeal cancer, previous tracheostomy was performed in 24 patients. Of 24 patients, there were stomal recurrences in 5 patients. DSS of previous tracheostomy group and that of the other group were statistically different($p=0.001$). There was statistical significant difference between OS of groups which start treatment more than 14 days after tracheostomy and within 14 days($p=0.03$).

Conclusions : If possible, previous tracheostomy should be avoided and if it is inevitable, the elective treatment should be recommended at least within 2 weeks.

Keywords: Tracheostomy, Laryngeal neoplasm, Laryngectomy

서 론

진행된 후두암 환자에서 호흡곤란을 호소하고 천명이 들리면 이는 위험한 상태로 기관절개술을 시행해야 한다. 일단 기관절개술이

시행된 경우에는 48시간 이내에 수술을 시행하고 수술 시에 기관절개술을 시행한 부위와 양측 기관주위림프절의 수술적 제거와 수술 후 방사선 치료를 받도록 권장하고 있다.¹⁾ 그러나 실제로 임상에서는 진행된 후두암으로 인해 치료 전 기관절개술을 시행한 환자들 중에서 48시간 이내에 치료를 시작하지 못 하는 경우가 발생하고 있으며, 이러한 경우 치료 계획을 세우는 데에 많은 제약이 따를 뿐만

교신지자 : 남순열, 138-736 서울 송파구 풍납2동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실
Tel: 02-3010-3710 Fax: 02-489-2773
E-mail: synam@amc.seoul.kr

아니라 치료 시작이 지연될수록 재발 가능성이 높아지고 예후가 좋지 못 한 것으로 알려져 있다.²⁾ 특히 후두암의 기공재발은 후두전적출술 후 절제된 기도와 피부의 접합부에 종양 조직이 미만성 침윤된 것으로 그 발생율은 3.4~10%로 알려져 있으며 위험요인으로는 불충분한 절제변연, 진행된 T 병기, 기관주위림프절로의 전이, 종양의 갑상선 침윤, 종양의 성문하부 침윤, 수술 전 기관절개술 시행 등이 있다.³⁻⁵⁾ 치료로는 광범위한 절제 수술이 원칙이나, 아직까지는 효과적인 치료방법이 없기 때문에 치료보다는 예방이 중요하다.

본 연구에서는 진행된 후두암 환자에서 치료 전 기관절개술을 시행한 경우와 시행하지 않은 경우의 예후를 비교하고, 기관절개술 후 치료 시작까지의 기간에 따른 예후를 분석하여 실제 임상에서 치료 계획을 세우고 재발을 예방하는 데에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 1월에서 2007년 12월까지 본원 이비인후과에 내원하여 원발 부위에 대한 조직 검사에서 편평상피세포암으로 진단되었고 치료 전 후두내시경 및 경부 전산화단층촬영(neck computed tomography) 등의 영상의학적 검사에서 2002년에 발표된 6판 AJCC 병기 분류체계(the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging system, 2002)에 따라 III기(stage III) 혹은 IV기의 진행된 후두암으로 진단받은 174례를 대상으로 의무기록을 이용하여 후향적으로 분석하였다. 타원에서 후두암에 대해 초치료를 받은 후 내원한 경우와 후두암 진단 이전에 다른 악성종양으로 진단받은 경우, 종양의 원발 부위가 성문하부와 하인두인 경우는 연구에서 제외하였다. 치료 전 기관절개술을 시행한 환자군과 시행하지 않은 환자군에서의 전체 생존율(overall survival)과 질병 특이 생존율(disease specific survival)을 비교하였고, 치료 전 기관절개술을 시행한 경우 기관절개술을 시행하고 원발 종양에 대한 초치료를 시작하기까지의 기간에 따른 전체 생존율과 질병 특이 생존율을

비교하였다. 생존율의 비교는 Kaplan-Meier 법을 사용하고 Log-Rank 법을 이용하여 분석하였으며 Cox 회귀분석으로 교란요인(confounding factor)을 배제한 생존율을 분석하였고 유의수준은 p<0.05을 기준으로 판정하였다.

결과

진행된 후두암으로 진단된 174명 중 남자는 169명, 여자는 5명으로 연령은 29세에서 90세까지였고 성문암이 66례, 성문상부암이 57례, 그리고 경성문암이 51례였다. T2 병기에 해당하는 경우는 2례였고, T3 병기는 104례, T4 병기는 68례였으며 림프절 전이가 없었던 경우가 98례, 림프절 병기가 N1인 경우가 22례, N2가 54례였다 (Table 1). 진행된 후두암으로 진단된 환자들 중 수술을 시행받은 경우가 105례, 동시 화학방사선 치료(concurrent chemoradiotherapy)를 받은 경우는 37례, 방사선 치료를 받은 경우는 26례, 보존적 치료(conservative care)만 시행한 경우가 6례였다. 평균 추적관찰 기간은 1개월에서 13년 5개월까지로 평균 35개월이었으며 이들 중 33례에서 재발하였다. 치료 전 기관절개술을 시행한 경우는 24

Table 1. Patient demographic and clinical characteristics

Characteristics	No. of patients	%	
Age(y)	Mean	69.6	
	Range	29-90	
Sex	Men	169	97.1
	Women	5	2.9
Primary site	GC	66	37.9
	SC	57	32.8
	TC	51	29.3
T stage at diagnosis*	T2	2	1.1
	T3	104	59.8
	T4	68	39.1

GC=glottic cancer, SC=supraglottic cancer, TC=transglottic cancer

*TNM classification by the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging system, 2002

례였으며 이들 중 수술을 시행받은 경우가 11례, 동시 화학방사선치료를 받은 경우는 1례, 방사선 치료를 받은 경우는 6례, 보존적 치료만 시행한 경우가 6례였고 성문암이 10례, 성문상부암이 3례, 경성문암이 11례로 추적관찰 기간 중 재발한 경우는 7례였다. 5례는 기공과 경부림프절에 동시에 재발하였고 비인두와 폐에서 재발된 경우가 각각 1례씩 발견되었으며 기공에 재발한 5례에서 기관절개술 후 초치료까지의 기간은 평균 34.2일

(8-124일) 이었다(Table 2).

치료 전 기관절개술을 시행했던 24례와 치료 전 기관절개술을 시행하지 않은 150례의 전체 생존율을 비교하였을 때, 종양의 원발 부위와 T 병기가 두 군간에 유의한 차이를 보였다. 기관절개술을 시행한 환자군에서 성문암과 경성문암의 비율이 성문상부암보다 상대적으로 높았으며 기관절개술을 시행하지 않은 환자군에서는 T3 병기가 가장 많았으나 기관절개술을 시행한 환자군에서는 대부분이 T4 병기로 유의한 차이를 보였다(Table 3). 기관절개술을 시행하지 않은 환자군의 전체 생존율은 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 (Fig.1, $p=0.072$) 질병 특이 생존율은 기관절개술을 시행하지 않은 환자군이 통계적으로 유의하게 우월한 것으로 나타났다(Fig. 2, $p=0.001$).

Cox 회귀분석으로도 예후와 관련된 요인들을 분석하였고 치료 전 기관절개술 시행여부와 연령, 종양의 원발 부위와 N 병기가 통계적으로 유의하게 질병 특이 생존율에 영향을 주었다. 연령과 종양의 원발 부위, N 병기에 의한 영향을 배제하였을 때, 기관절개술을 시행하지 않은 환자군의 질병 특이 생존율이 통계적으로 유의하게 증가했고(Fig. 4, $p=0.001$) 기관절개

Table 2. Characteristics of stomal recurrent patients

Case	Age	Sex	Primary site	T stage*	N stage*	Duration [†]
1	60	M	GC	4	2	11
2	72	M	GC	3	2	13
3	79	M	SC	3	0	15
4	77	F	GC	4	0	124
5	69	M	TC	4	0	8

M=male, F=female, GC=glottic cancer, SC=supraglottic cancer, TC=transglottic cancer

*TNM classification by the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging system, 2002

[†]Duration between tracheostomy and start of first treatment, expressed as 'days'

Table 3. Patient demographic and clinical characteristics of previous tracheostomy

Characteristics		No previous tracheostomy(n=150)	Previous tracheostomy (n=24)	p
Age(y)	Mean	69.0	72.8	0.104
	Range	29-88	52-90	
Sex	Men	146	23	0.683
	Women	4	1	
Primary site	GC	56	10	0.045
	SC	54	3	
	TC	40	11	
T stage at diagnosis*	T2	2	0	0.002
	T3	97	7	
	T4	51	17	

GC=glottic cancer, SC=supraglottic cancer, TC=transglottic cancer

*TNM classification by the 6th Edition of American Joint Committee on Cancer Staging system, 2002

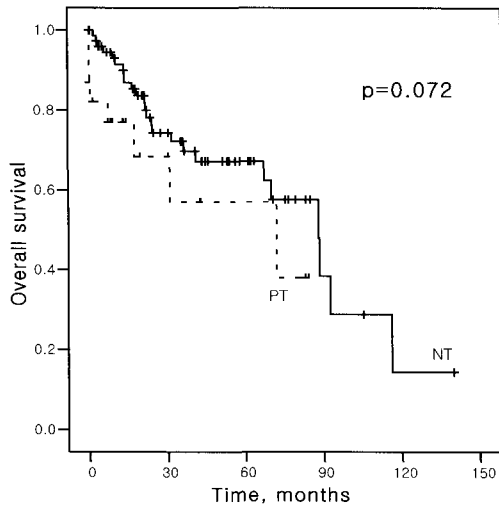


Fig. 1. Overall survival according to the presence of previous tracheostomy. $p=0.072$
PT=previous tracheostomy, NT=no tracheostomy

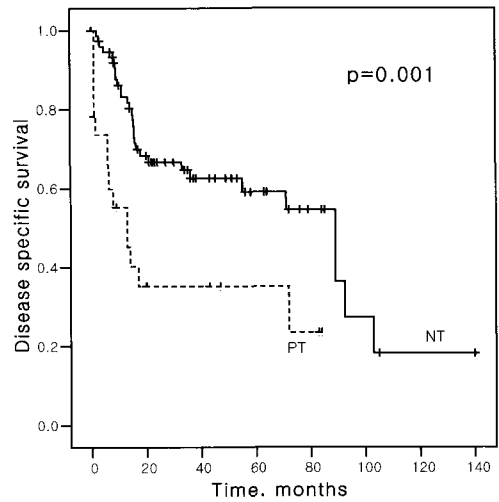


Fig. 2. Disease specific survival according to the presence of previous tracheostomy. $p=0.001$
PT=previous tracheostomy, NT=no tracheostomy

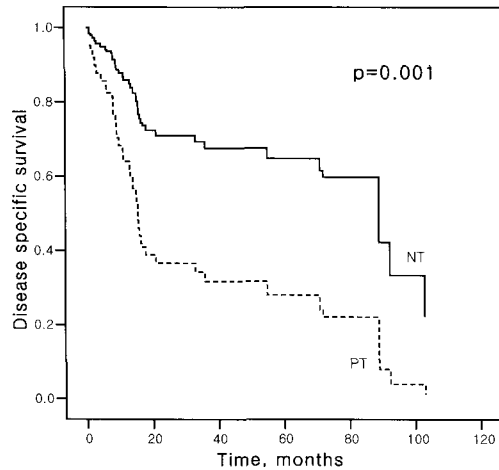


Fig. 3. Disease specific survival according to the presence of previous tracheostomy after excluding confounding factors(age, primary tumor site, N stage). $p=0.001$
PT=previous tracheostomy, NT=no tracheostomy

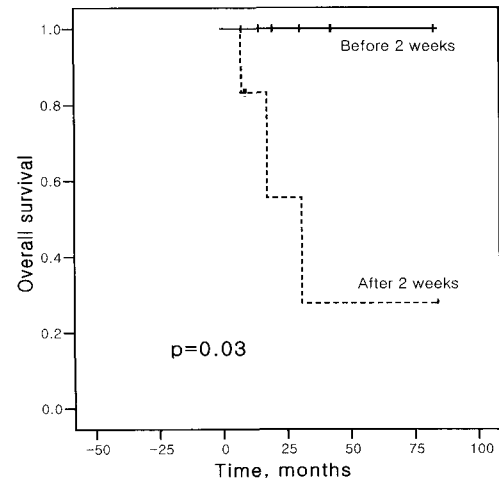


Fig. 4. Overall survival according to the duration between tracheostomy and start of treatment. $p=0.03$

술을 시행한 환자군에 대한 교차비는 0.341로 기관절개술을 시행하지 않은 환자군의 재발율이 감소하였다.

치료 전 기관절개술 시행 후 초치료 시작까지의 기간에 따른 전체 생존율과 질병 특이 생존율을 비교하였을 때, 기관절개술 후 초치료 시작까

지 2주 이상 시간이 경과한 환자군이 기관절개술 후 2주 이내에 초치료를 시작한 환자군보다 전체 생존율이 유의하게 감소하였고(Fig. 4, $p=0.03$) 질병 특이 생존율은 감소하는 경향은 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 5, $p=0.126$).

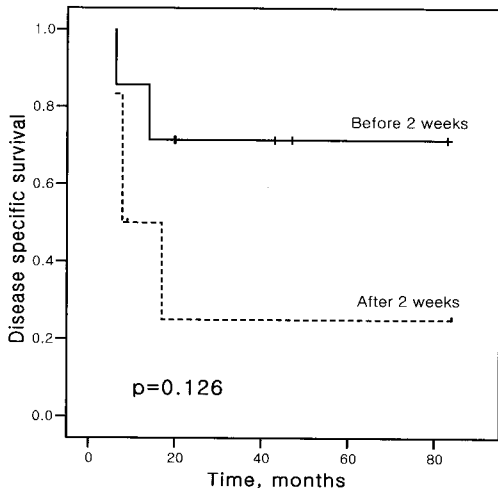


Fig. 5. Disease specific survival according to the duration between tracheostomy and start of treatment. $p=0.126$

고찰

후두암의 기공재발은 후두전적출술 후에 발생할 수 있는 심각한 합병증으로 수술 시 적절한 절제연을 확보하지 못한 경우, 암이 전이된 경부 림프절이 남은 경우 혹은 수술 전 시행한 기관절개술 등이 주원인으로 생각되고 있으며,⁶⁾ 진행된 후두암으로 인해 치료 전 기관절개술을 시행한 경우에 통계적으로 유의하게 생존율이 감소하며 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 연구자에 따라서는 기관절개술의 시기에 따른 기관재발의 차이는 없었다는 보고도 있으나,⁸⁾ 후두전적출술을 시행하였던 159례 중 수술 전에 응급 기관절개술을 시행하였던 43례를 대상으로 한 연구에서는 수술까지의 기간이 2일 이하인 경우의 기공재발이 12%, 3일에서 6일 사이가 33.3%, 7일 이상 경과한 경우가 33.3%로 수술까지의 시간 간격이 큰 경우에 기공 주변 재발의 빈도가 증가하는 경향을 보였다.⁹⁾ 본 연구에서는 기공에 재발한 경우가 적어 비교가 어려우나 통계적인 방법을 사용하여 비교하였을 때, 기관절개술 후 2주 이내에 치료를 시작한 환자군이 유의하게 우월한 전체 생존율을 보였다.

기공주위에는 해부학적으로도 중요한 혈관과

신경이 분포하며 종격동과 바로 근접해 있으므로 혈관의 파열과 종격동염으로 인한 치사율이 매우 높아 기공재발 후 수술적 치료를 할 경우 수술 후 2년 생존율이 초기에는 45%, 진행된 경우에는 2년 생존율이 9%에 불과하다고 보고되어 있다.¹⁰⁾ 경성문암을 대상으로 한 연구에서 치료 전 기관절개술을 시행해야 했던 환자군이 전반적으로 종양이 더 진행된 병기를 보였고 기관절개술이 필요하지 않았던 환자군보다 불량한 예후를 보였으며 기공재발이 다수 발생하였다.¹¹⁾ 성문암과 성문상부암, 경성문암을 포함한 본 연구에서도 치료 전 기관절개술을 시행해야 했던 환자군에서 원발 종양의 T 병기가 더 진행된 경향을 보였다. 진행된 후두암을 대상으로 한 연구에서는 암의 원발 부위가 성문인 경우가 성문상부인 경우보다 기공재발이 더 많았다.¹²⁾ 이는 후두암의 원발부위가 중요함을 나타내는 결과로 하인두암의 경우도 기공재발이 많으나 이는 종양세포의 파종보다는 기관주위림프절로의 전이로 인한 것으로 추측되며 이러한 이유로 하인두암으로 진단받은 환자는 본 연구에서 제외하였다.¹³⁾ 현재까지 기공재발의 정확한 발생기전에 대해 명확하게 근거를 제시한 보고는 없지만 몇 가지 가설이 있다. 절제연에서 발견되지 못한 종양이나 점막하 침습이라는 가설과 추가적인 종양의 발생, 수술 중 종양세포의 파종, 기관주위림프절 또는 전기관림프절로의 전이에 의한 재발 등의 가능성이 제시되고 있으나 아직까지 논란의 여지가 많다.^{5,14-16)} 치료 전 시행한 기관절개술을 독립변수로 하여 분석한 결과에서는 치료 전 기관절개술을 시행한 것과 기공재발은 통계적으로 의미있는 상관관계가 없었고 기관절개술 자체가 재발을 증가시키는 것이 아니라 기도 절개 시 파종된 암세포와 응급 기관절개술을 하여야 할 정도로 진행된 암종의 T 병기 및 위치 등이 기공재발의 주된 원인이었으며 수술적 치료를 시행한 444명의 환자를 대상으로 한 연구에서 기공재발암의 80%에서 성문하 침습을 보여 성문하 침습이 가장 유의한 예후인자라는 보고도 있다.³⁾

진행된 후두암 환자에서 호흡 곤란 등의 이유로 치료 전 기관절개술을 시행해야 할 경우 어느

부위에 기공을 만들 것인지에 대해서는 논란이 있으며 종양이 있는 부위에 기공이 만들어지는 것을 피하기 위해 피부절개를 낮은 위치에 시행할 것을 제안하기도 하지만 연구자에 따라서는 기관절개술이 기공 주위에 염증과 섬유화를 일으켜 수술할 때 기관주위림프절의 청소술을 어렵게 만들기 때문에, 기관절개술을 가능한 높은 위치에 시행하고 수술 시에 기관주위림프절을 완전히 제거하며 기공주위 연조직을 추가로 절제하고 수술 후 방사선 치료를 시행하도록 제안하고 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 그러나 후자의 경우는 기관절개술 후 환자가 후두전적출술을 거부하고 방사선 치료를 원할 경우 문제가 될 수도 있어 진행된 후두암이 기도를 막은 경우에 기관절개술 대신 기관삽관 후 이산화탄소 레이저를 이용하여 종양의 크기를 줄여 기도를 확보한 후 진단 및 병기결정을 위한 추가적인 검사를 시행하는 방법이 제안되기도 했다.¹⁹⁾

결론

본 연구에서는 치료 전 기관절개술을 시행했던 환자군의 질병 특이 생존율이 통계적으로 유의하게 낮았으며, 치료 전 기관절개술 시행 후 초치료 시작까지의 기간에 따른 비교에서도 기관절개술 후 2주 이내에 초치료를 시작한 군의 전체 생존율이 유의하게 우월하였다. 따라서 진행된 후두암 환자에서 치료 전 기관절개술을 가급적 피하고 부득이하게 시행한 경우, 2주 이내에 치료가 시작될 수 있다면 그 이후에 치료를 시작한 경우에 비하여 좀 더 나은 예후를 기대해 볼 수 있겠다.

중심단어 : 기관절개술, 후두암, 후두전적출술

References

- Cummings C, Fredrickson J, Harker L, Krause C, Schuller D. *Otolaryngology: Mosby-Year Book, 2004.*
- Herchenhorn D, Dias FL, Ferreira CG, Araujo CM, Lima RA, Small IA, et al. *Impact of previous tracheotomy as a prognostic factor in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the larynx submitted to concomitant chemotherapy and radiation. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008;70:381-8.
- Rubin J, Johnson JT, Myers EN. *Stomal recurrence after laryngectomy: interrelated risk factor study. Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:805-12.
- Zbaren P, Greiner R, Kengelbacher M. *Stoma recurrence after laryngectomy: an analysis of risk factors. Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:569-75.
- Esteban F, Moreno JA, Delgado-Rodriguez M, Mochon A. *Risk factors involved in stomal recurrence following laryngectomy. J Laryngol Otol* 1993;107:527-31.
- Josephson JS, Jordan S, Krespi YP. *Management of stomal recurrence. In: Silver C, editor. Laryngeal cancer. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.;1991. p.240-5.*
- Pradier R, Gonzalez A, Matos E, Loria D, Adan R, Saco P, et al. *Prognostic factors in laryngeal carcinoma. Experience in 296 male patients. Cancer* 1993;71:2472-6.
- Park JH, Kim HJ, Oh BH, Choi G, Jung KY, Choi JO. *An analysis of risk factors in stomal recurrence after total laryngectomy. Korean J Bronchoesophagol* 2000;6:80-6.
- Kim BH, Choi JO, Jung KY, Oh JH, Kim YH. *Stomal recurrence after total laryngectomy. A critical analysis of etiology and therapeutic problems. Korean J Head Neck Oncol* 1994;10:152-6.
- Gluckman JL, Hamaker RC, Schuller DE, Weissler MC, Charles GA. *Surgical salvage for stomal recurrence: a multi-institutional experience. Laryngoscope* 1987;97:1025-9.
- Mittal B, Marks JE, Ogura JH. *Transglottic carcinoma. Cancer* 1984;53:151-61.
- Bignardi L, Gavioli C, Staffieri A. *Tracheostomal recurrences after laryngectomy. Arch Otorhinolaryngol* 1983;238:107-13.

13. Harrison DF. *Laryngectomy for subglottic lesions. Laryngoscope* 1975;85:1208-10.
14. Breneman JC, Bradshaw A, Gluckman J, Aron BS. *Prevention of stomal recurrence in patients requiring emergency tracheostomy for advanced laryngeal and pharyngeal tumors. Cancer* 1988; 62:802-5.
15. Campbell AC, Gleich LL, Barrett WL, Gluckman JL. *Cancerous seeding of the tracheotomy site in patients with upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:601-3.
16. Imauchi Y, Ito K, Takasago E, Nibu K, Sugawara M, Ichimura K. *Stomal recurrence after total laryngectomy for squamous cell carcinoma of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:63-6.
17. Baluyot ST, Shumrick DA, Everts EC. *"Emergency" laryngectomy. Arch Otolaryngol* 1971;94:414-7.
18. Keim WF, Shapiro MJ, Rosin HD. *Study of postlaryngectomy stomal recurrence. Arch Otolaryngol* 1965;81:183-6.
19. Bradley PJ. *Treatment of the patient with upper airway obstruction caused by cancer of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120: 737-41.