대한방사선종양학회지 2000;18(4):233 243

성문상부 상피세포암에서의 근치적 방사선치료의 역할

부산대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 동아대학교 의과대학 방사선종양학교실†

김원택* ·김동원* ·권병현* ·남지호* ·허원주†

목 적 : 본 연구에서는 부산대학교병원 치료방사선과에서 성문상부 편평상피세포암으로 진단받고 근치적 방사선치료를 받은 환자들을 대상으로 방사선치료 성적과 여기에 영향을 미칠 수 있는 여러 인자들을 비교 분석하여 성문상부암에서의 방사선치료의 효율성과 역할, 그리고 앞으로의 치료방침의 결정에 있어서 고려해야 할 부분들을 알아보려 하였다.

대상 및 방법 : 1985년 8월부터 1996년 12월까지 성문상부암으로 진단되어 근치적 방사선치료를 받은 환자 32예를 후향적 분석을 통해 최소 29개월간 추적관찰 하였다. 6MV 광자선을 이용하여 조사영역 축소치료법과 통상적 분할조사 방법으로 원발부위와 주위 경부림프절을 평균 70.2 Gy로 치료하였고, 이 중 13예는 cisplatin과 5-FU로 유도 항암화학요법을 시행받았다. 병기별로는 1기가 5명(15.6%), 2기가 10명(31.3%), 3기가 8명(25%), 4기가 9명(28.1%)이었다.

결 과 : 연구 결과 5년 전체 생존율과 국소제어율, 성문보존율은 각각 51.7%, 65.2%, 65.6%였고, 병기별로의 생존율은, 1기, 2기, 3기, 4기 각각 80%, 66.7%, 42.9%, 25.0%였고, 국소제어율은 각각 100%, 60.0%, 62.5%, 44.4%였으며, 성문보존율은 각각 100%, 70%, 62.5%, 44.4%였다. 유도 화학요법을 실시한 군과 방사선 단독 군에서 생존율, 국소제어율 등에서 유의한 차이를 보이지 못했다. 치료실패를 보인 환자 중 7예에서 구제적 수술을 시행했고 이 중 3예에서 성공하였다. 치료 중 화학요법을 병용한 1예에서 중성구감소증으로 입원하였으며, 그 외에는 grade 3 이상의 급성 독성은 관찰되지 않았고, 치료 후 2예에서 심한 후두부종으로 기관절개술을 받았다. 원격전이는 4예에서 보였고(폐 3예, 뇌 1예), 2예에서 이차성 원발암이 발견되었다. T병기와 N병기, 총방사선량, 그리고 종양의 육안적 소견 등이 유의한 예후인자였다.

결 론 : 다른 연구들의 결과와 비교해 보았을 때, 조기 성문상부암인 경우 방사선치료와 보존적 수술이 생존율과 국소제어율에 비슷한 결과를 보이므로 후두기능 보존의 효과가 좋은 방사선치료 단독으로도 그 역할을 충분히 할 수 있다 하겠으며, 진행된 병기의 경우에서는 방사선 단독 치료가 수술과의 병합치료보다 예후가 월등히 좋지 않게 나타나므로 가급적 수술과 방사선치료 병합요법을 시도하는 것이 좋겠으나, 방사선치료를 해야만 하는 경우에서는 성문보존율과 국소제어율을 향상 시킬 수 있는 화학요법과의 병용치료, 특히 동시 화학방사선치료와 다분할 방사선치료, 그리고 방사선 민감제 등을 이용한 보다 더 폭 넓은 연구와 치료계획의 수립이 필요하다고 하겠다.

핵심용어 : 성문상부암, 방사선치료, 성문보존

서 론

성문상부에 생긴 편평상피세포암은 성문부에 생긴 편평상피세포암보다 분화 정도가 악성인 경우가 많고, 진단시기가 늦고 풍부한 점막하 림프관으로 주위 림프절로의 전이가 많아 상대적으로 예후가 안 좋은 것으로 알려져 있다.[1-4] 치료는 환자의 상태와 병기, 그리고 담당의의 치료방침 등에 따라 수술 또는 방사선치료, 경우에 따라서는 이 두 가지 방법의 병합요법이 이용되고 있다.[5-12] 대체로 조기 성문상부암은 성문과 연하기능의 보존 면에서 성문상부 부분적출술 또는 방사선치료 단독요법이 이용되고 있고 치료결과도 비슷하게 보고되고 있지만, 원발종양의 크기, 환자상태, 병변의 위치상 후두부분적출술을 하기 힘든 경우나, 환자가 수술을 거부하는 경우에는 방사선치료가 권장될 수 있다. 진행된 성문상부암인 경우에는 수술이나 방사선치료 단독으로는 국소실패율이 높기 때문에 수술과 방사선치료의 병용요법이 시행되고 있다.[12,13] 최근에는 화학요법과 방사선치료와의 병용요법 또는 다분

이 논문은 2000년 6월 30일 접수하여 2000년 10월 14일 채택되었음.

책임 저자 : 김원택, 부산대학교병원 치료방사선과
Tel : 051)240-7383, Fax : 051)248-5747
E-mail : rokwt@hanmail.net

할 방사선치료 등을 시행하여 후두기능을 보존하면서 국소제어율을 향상시키려는 시도도 이루어지고 있다.[14 27] 저자는 1985년부터 1996년까지 부산대학교병원 치료방사선과에서 성문상부암으로 진단받고 근치적 방사선치료를 받은 환자 중 추적관찰이 가능했던 총 32명의 환자를 후향적으로 분석하여 성문상부암에서의 병기에 따른 방사선치료의 치료성적과 이에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들과의 관련성 등을 분석하여 성문상부암의 치료에 있어서 방사선치료의 효율성을 알아보고 나아가 병기에 따른 적절한 치료방법을 제시하여 향후 치료방침의 결정에 이용하고자 하였다.

대상 및 방법

1985년 8월부터 1996년 12월까지 성문상부 편평상피세포암으로 진단되어 부산대학교병원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 시행하여 일정 기간이상 추적관찰이 가능했던 32예를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 환자의 연령분포는 44세부터 78세로 중앙값은 62세였다. 남자가 27예였고 여자는 5예였다(Table 1).

Stage I 5명(15.6%), stage II 10명(31.3%), stage III 8명(25%), stage IV 9명(28.1%)이었으며, T1 5명(15.6%), T2 14명(43.7%), T3 11명(34.4%), T4 2명(6.3%)였고, N0 20명(62.5%), N1 4명(12.5%), N2 6명(18.7%), N3 2명(6.3%)였다. 임상적 진찰 또는 치료전 촬영한 경부 전산화단층촬영으로 확인된 경부임파절 양성율은 37.5% (12/32)였다. 원발부위의 해부학적 위치는 설골상 후두개 1명(3.1%), 설골하 후두개 10명(31.3%), 피열-후두개 주름 5명(15.6%), 피열부 4명(12.5%), 가성대 12명(37.5%)였다. 모든 환자의 병기결정은 이학적 검사와 후두경 검사 그리고 경부 컴퓨터단층촬영에 의해 1997년도 American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system에 의거하여 시행하였다.[28] 또 후두경 검사상 종양 표면이 궤양성인 것과 그렇지 않은 경우를 대별하여 생존율을 분석하였으며, 조직검사상의 종양세포의 분화정도에 따라 well/moderate/poorly differentiated의 세 가지로 나누어 치료결과를 분석하였다.

Table 1. Patients Characteristics

Age (year)	44 78 (mean:62)
Sex (M : F)	27:5
Stage (No.)	
stage I	5 (15.6%)
stage II	10 (31.3%)
stage III	8 (25.0%)
stage IV	9 (28.1%)
Total dose (No.)	
<70.2 Gy	9
≥70.2 Gy	23
Induction chemotherapy (No.)	13 (40.6%)

방사선치료는 6 MV 선형가속기(SIEMENS, Mevatron-67®)를 이용하여 하루 1.8 Gy씩 하루 한 번, 주 5회 시행하는 통상적 분할 방사선치료로 원발병소와 상부경부림프절에 좌우대칭 조사면으로, 총 45 Gy까지 조사한 후 척수부위를 차폐한 축소조사면으로 원발병소와 육안적 확인 병소에 10 내지 30 Gy 정도를 추가로 조사하여 총 55.8 75.6 Gy로(중간값 70.2 Gy) 치료하였다. 그리고 3예를 제외한 전례에서 쇄골상부림프절을 포함하는 하부경부림프절에 전방일문조사면(피부에서 3 cm 깊이)으로 45 Gy를 조사하였다. 선형가속기의 사정상 모든 예에서 전자선 추가조사는 시행되지 못했고, 방사선치료에 소요된 총 치료기간은 47에서 82일이였으며 평균 60일이었다.

총 32예의 환자 중 13예(stage I+II 4예, stage III+IV 9예)에서 방사선치료전 항암화학요법을 cisplatin (100 mg/m^2)과 5-FU (1,000 mg/m^2)로 총 1 3회(1회 2명, 2회 3명, 3회 8명)을 시행하였고 치료후 국소재발로 구제적 항암화학요법을 4회 실시한 1예가 있었으나 이 경우는 항암화학요법을 시행받은 군에 포함시키지 않았다. 유도 항암화학요법을 실시한 군에서 평균 방사선량은 70.2 Gy였으며, 방사선단독 치료 군에서는 69.4 Gy였다. 치료실패나 재발로 구제적 수술을 시행한 환자는 5예였다. 치료방침의 결정에 중요한 역할을 하리라고 생각되는 치료전 경부 컴퓨터단층촬영을 한 경우는 전체 환자 32예중 29예(90.6%)였다. 치료후 6개월 이내에 재발하는 경우는 관해실패의 범주에 포함하였다. 방사선치료 시작일을 추적관찰의 시점으로 하였으며, 추적기간은 최소 29개월이었고 5년이상 추적관찰 된 경우는 27예(84.4%)였다. 생존율의 산출은 Kaplan-Meier법을, 예후인자들의 통계학적 유의성은 Log-Rank test를 이용하였다.

결 과

1. 생존율

전체 환자의 5년 생존율은 51.7%였고(Fig. 1), 중앙생존기간은 40개월이었다. 병기별로의 생존율은 stage I 80%, stage II 66.7%, stage III 42.9%, stage IV 25% (p=0.0958)였으며, T-병기에 따른 생존율은 T1 80%, T2 69.2%, T3 11.1%, T4 50% (p=0.0225)였다(Fig. 2, 3). N-병기에 따른 생존율은 N0 66.7%, N1 50%, N2 20%, N3 0% (p=0.0404)였다(Fig. 4). 유도 화학요법을 시행한 군에서의 생존율과 방사선치료 단독군에서의

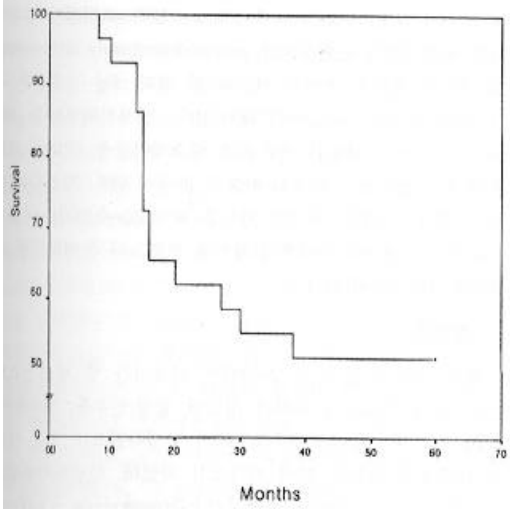

Fig. 1. 5-year overall survival rate.

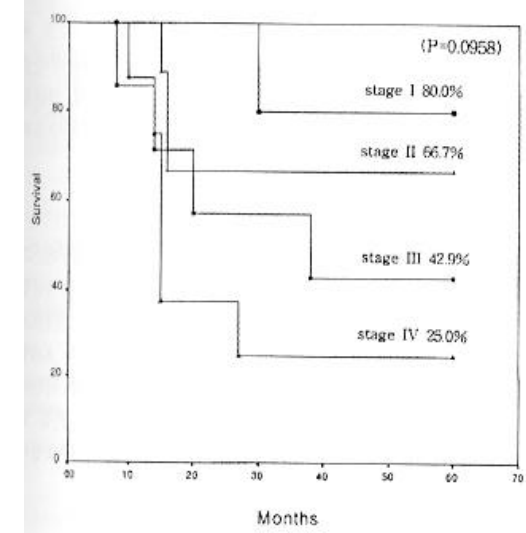

Fig. 2. 5-year overall survival rate.

생존율의 차이는 통계학적인 의의가 없었다(42% vs 51.2%, p=0.1237). **원발부위**(Subsites)**에 따른 생존율 및 국소제어율의 비교에서는 피열부**(arytenoid)**에 생긴 경우가 다른 부위보다 예후가 좋지 않게 나왔으나 증례수가 부족하여 통계학적 유의성은 없었다.**

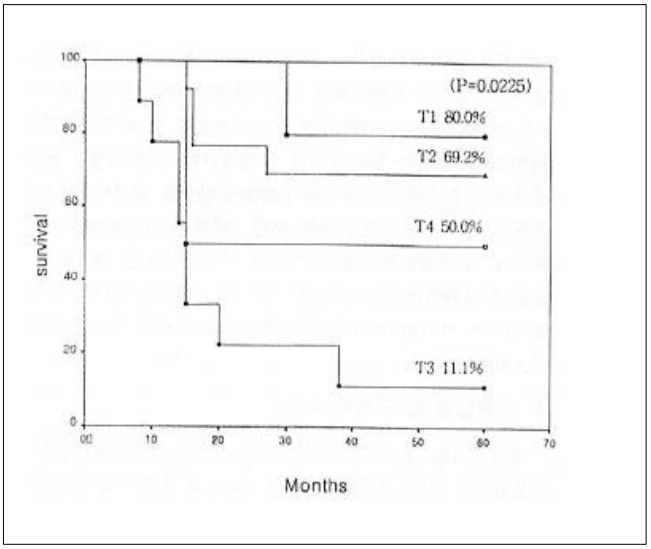

Fig. 3. 5-year survival rate according to T-stage.

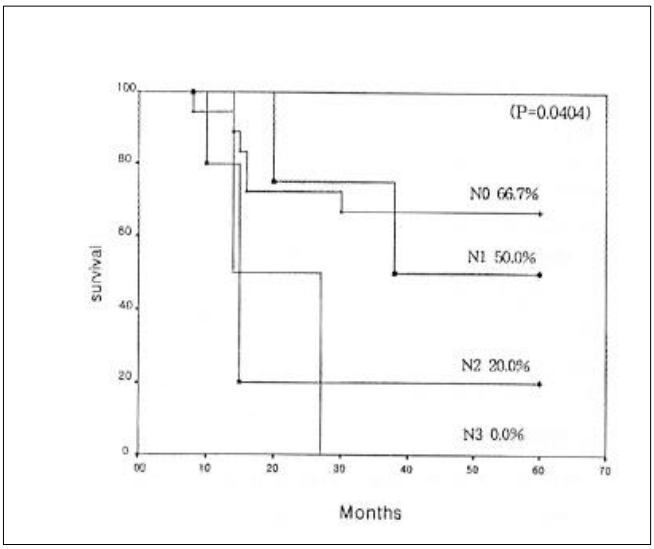

Fig. 4. 5-year survival rate according to N-stage.

2. 국소제어율

전체 환자의 국소제어율은 62.5%**였으며, 병기에 따른 국소제어율은** stage I**에서** 100%, stage II**에서는** 60.0%, stage III **에서** 62.5%, stage IV**에서** 44.4% (p=0.233)**로 나타났으며, 이 중 국소재발에 의해 구제적 수술로 후두전절제술을 시행하여 성공한** stage II**의 환자** 2**명을 포함하면** stage II**의 궁극적인 국소제어율은** 80.0%**였다.** T-stage**별로의 국소제어율은** T1 100%, T2 64.3%, T3 45.5%, T4 50% (p=0.211)**였고,** N-stage**에 따른 국소제어율은** N0 75.0%, N1 50%, N2 33.3%, N3 50% (p=0.271)**였는데 각 군간에 모두 통계적 유의성은 없었다. 항**

암화학요법을 방사선치료 전에 시행한 총 13예에서 항암요법 후 임상적인 완전관해를 보인 경우는 1회 시행한 군에서 1예, 그리고 3회 시행한 군에서 1예였었고 임상적인 부분관해를 보인 경우는 2회 시행한 군에서 1예, 3회 시행한 군에서 4예로 총 7예에서 항암화학요법에 반응을 보였다. 완전관해를 보인 2예와 부분관해를 보인 1예에서 국소제어에 성공하였다. 방사선단독군에서의 전체 국소제어율은 59.4%였고, 유도 항암화학요법을 실시한 군에서는 국소제어율이 40.6%로 두 군 사이에 유의한 국소제어율의 차이를 보이진 않았다(p=0.403).

3. 치료실패 및 구제적 수술

방사선치료 후 완전관해를 보인 경우는 25예(78.1%)였고, 부분관해를 보인 경우는 7예였다. stage II 환자 4예(40%)에서 각각 7개월, 8개월, 12개월, 35개월 후 재발되었고 이 중 원발부위에서만 재발한 3예에서 구제 수술을 시행하여 2예에서 무병 생존하였다. stage III 환자 3예(37.5%)에서 각각 8개월, 11개월, 13개월 후 원발부위 또는 경부림프절에 재발되었고, 이 중 11개월째에서 재발한 예에서 구제적 수술(후두전적출술과 경부곽청술)을 시행하였으나 7개월 후 사망하였다. Stage IV 환자 2예(22.2%)에서 완전관해 후 경부 림프절에 재발을 보여 이 중 한 예에서 경부곽청술을 실시하여 이후 67개월간 무병생존하였다. 원격전이를 보인 경우는 총 4예로 stage IV환자 2예와 stage III환자 1예에서 폐전이가 발생했으며, stage IV 환자 1예에서 뇌전이를 보였다. 원격전이를 보인 4예 모두에서 12개월이상 생존하지 못했다.

4. 성문보존율

전체 환자의 성문보존율은 65.6%였고, 병기별 성문보존율은 stage I 100%, stage II 70%, stage III 62.5%, stage IV 44.4% (p=0.210)였다. T-병기별로는 T1 100%, T2 78.6%, T3 44.4%, T4 0% (p=0.024)로 통계적 유의성을 발견할 수 있었다. 병기별로 성문보존이 가능하며 국소제어에 성공한 경우는 stage I 100%, stage II 60%, stage III 50%, stage IV 33.3% (p=0.102)였고, T-병기별로는 T1 100%, T2 62.5%, T3 44.4%, T4 0% (p=0.074)였다.

5. 예후인자

T-stage와 N-stage가 생존율의 차이를 보이는 의미있는 인자였고(p=0.0225, p=0.0404), 후두경 검사를 통한 종양 표면의 육안적 소견을 ulcerative group(15명)과 non-ulcerative group(17명)으로 나누어 5년 생존율을 구한 결과 유의한 차이(28.6% vs 73.3%)를 보였고(p=0.0215), 국소제어율은 통계학상 유의성을 보이진 않았다(46.7% vs 76.5%, p=0.082). 조직검사 결과에 따른 종양세포의 분화정도를 well/moderate/poorly differentiated로 나누어 생존율 차이를 비교해 본 결과, 5년 생존율은 각각 50%, 55.6%, 40%(p=0.7788)이었다. 방사선치료량을 70.2 Gy를 기준으로 나누어 생존율과 국소제어율을 비교해 보았는데. 5년 생존율은 70.2 Gy이상인 군에서 65%, 70.2 Gy미만인 군에서 22.2%로 유의한 차이를 보였고(p=0.0302), 국소제어율은 각각 44.4%, 69.6%의 차이를 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다(p=0.187).

6. 합병증

전체 32명의 환자 중 26예에서 치료기간 중 방사선으로 인한 ECOG Grade 2 이하의 점막염 증상(인후통, 연하통)이 치료 시작 후 2주에서 3주정도에서 발생하였으나 모든 예에서 대증요법 등으로 인해 자가소실 되었다. 항암화학요법과 병용한 환자중 1예에서 중성구감소증(neutropenia, < 1000/m^2) 소견으로 입원하여 GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) 치료를 받고 10일만에 퇴원한 것을 제외하고 grade 3이상의 부작용을 보인 경우는 없었으며, 치료 후 추적관찰 기간중 7예에서 구강건조증, 4예에서 후두부종을 호소하였고 이 중 심한 호흡곤란을 호소한 2예에서 기관절개술을 실시하였으며 이 중 1예에서는 조직검사상 원발부위의 재발소견을 보였다.

7. 이차성 원발암

전체 환자 중 2예에서 이차성 원발암이 발생하였는데, 그 중 한 예는 치료 종결 후 완치 판결을 받고 나서 추적관찰이 끝난 뒤 8년째에 우측 폐에 이차성 원발암으로 상피세포암이 발생하여 항암화학요법을 실시했으나 뇌전이로 8개월만에 사망하였고, 다른 한 예는 성문상부 상피세포암 진단과 동시에 우측 갑상선에 유두암이 동시에 발생되어서 전신 요오드 방사선치료를 시행했으나 부분관해 상태에서 15개월만에 패혈증으로 사망하였다.

고 찰

후두의 성문상부는 여러 부분으로 나누어져 있고 주위의 하인두나 성문, 구인두와 연속적으로 연결되어 있으므로 각 부분에 따라서도 치료결과가 조금씩 달라 성문상부암에 대한 전형적인 치료방침이 정해진 바는 없지만, 대체로 성문기능을 충분히 보존할 수 있는 초기병변과 생존율과 국소제어율에 의미를 더 두게 되는 진행된 병변으로 나누어 그 치료방법을 다르게 생각해 볼 수 있다.[1-4]

Mendenhall 등[13]의 209명의 환자를 대상으로 한 보고에 의하면 병기에 따른 5년 절대생존율이 stage I 50%, II 67%, III 47%, IVA 38%, IVB 25%이었고, 5년 질병관련 생존율은 stage I 100%, II 92%, III 75%, IVA 47%, IVB 32%이었으며, 국소 제어율은 stage I 100%, II 82%, III 68%, IVA 56%, IVB 40%였으며, T병기에 따른 국소제어율은 T1 100%, T2 85%, T3 64%, T4 36%로 구제적 수술을 하는 경우는 각각 100%, 88%, 81%, 57%로 국소제어율의 상승을 보고하였다. 국내 보고에 따르면 박 등[33]은 66명의 환자를 대상으로 한 연구에서 5년 생존율이 각각 stage I+II 60.7%, III 46.8%, IV 13.5%로, T병기에 따른 국소제어율은 T1+2 83%, T3 34%, T4 39%로 보고하였고, 김 등[34]의 21명의 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서는 5년 전체생존율이 stage I 75%, II 42.9%, III 33.3%, IV 28.6%로 보고 되었고, 국소제어율은 stage I 75%, II 57.1%, III 66.7%, IV 28.6%로 보고하였다. 본 연구에서는 각 병기에 따른 5년 생존율은 stage I, II, III, IV에서 각각 80%, 66.7%, 42.9%, 25%였고, 국소제어율은 stage I, II, III, IV에서 각각 100%, 60%, 62.5%, 44.4%였으며, T병기에 따른 국소제어율은 T1, T2, T3, T4에서 각각 100%, 64.3%, 45.5%, 50%였다. 이런 결과는 위의 Mendenhall 등의 보고와는 약간 낮은 결과를 보이지만 국내의 다른 보고들과는 비슷한 결과였다(Table 2, 3). 특히 N-병기가 높을수록 생존율이 낮게 나왔는데, 아마도 경부림프절에 대한 전자선 추가치료(electron boost therapy)를 시행하지 않아서일 거라고 생각되며, 이는 대다수의 경부림프절의 재발과 전체 원격전이로 연결되었고, 또한 T3와 T4에서의 생존율에 영향을 주어 T4보다 T3에서 낮은 생존율을 보이게 하였는데(T3 11.1%, T4 50%), 실제로 T3 환자군에서 5년간 N0는 3명이었던 반면에 N+는 6명으로 (N1 2명, N2 3명, N3 1명) 모두 5년 생존에 실패하였다. T4는 2명으로 이 중 N0 환자 1예가 5년 생존하여 50%의 생존율을 나타냈는데, 이는 증례 수가 적어 T3보다 오히려 생존율이 높게 나왔다. Weems 등[10]의 보고에서 성문기능을 유지가능한 국소제어율을 방사선 단독군과 수술-방사선병용 요법으로 나누어 비교분석 하였는데, 방사선 단독군에서는 T1 94%, T2 84%, T3 68%, T4 67%였고, 수술과 병합한 군에서는 T1 89%, T2 39%, T3 23%, T4 13%로 방사선 단독치료 군에서 높게 보고되었다. 국내의 다른 연구[34]에서의 성문보존 국소제어율은 52.4%였고 병기별로는 T1 75%, T2 62.5%, T3 40.0%, T4 25.0%로 보고 되었는데, 본 연구에서의 성문보존율은 65.6%였고, 성문보존 가능한 국소제어율은 T1 100%, T2 62.5%, T3 44.4%, T4 0%였다(Table 4). T4에서 국소제어가 가능했던 1예에서는 지속적인 일측 성문고정에 의한 쉰 목소리를 호소하였으나 조직검사상 재발의 소견은 없었다.

성문상부암의 치료방법은 종양의 해부학적 위치, 경부림프절 전이 여부, 환자의 전신상태, 수술에 대한 환자의 수용여부, 경제적인 여건 등을 고려하여 결정해야 하며,[13] 아직 범세계적으로 정해진 표준치료법이 없는 상태로 각기 병원마다의 임상경험에 따라 조금씩 치료방법이 다르다고 할 수 있다. 일부 Denmark group에서는 방사선치료를 우선으로 하고 수술은 구제요법으로 예비해 두는 치료법을 사용하기도

Table 2. Survival Rates in Several Studies

	Mendenhall* (%)	Park† (%)	Kim (%)	PNUH (%)
Stage I	100	60.7	75.0	80.0
II	92.0		42.9	66.7
III	75.0	46.8	33.3	42.9
IV	47.0	13.5	28.6	25.0

* 5-year cause-specific survival, † 5-year acturial survival

Table 4. Local Control with Vocal Preservation in Several Studies

	Weems		Kim (%)	PNUH (%)
	RT alone (%)	Surgery±RT (%)		
T1	94	89	75	100
T2	84	39	62.5	62.5
T3	68	23	40	44.4
T4	67	13	25	0

Table 3. Local Control Rates in Several Studies

	Mendenhall (%)	Weems (%)		Park (%)	Kim* (%)	PNUH (%)
		Surgery+RT	RT alone			
T1	100	100	92.0	83.0	75.0	100
T2	81.0	80.0	81.0		57.1	64.3
T3	61.0	94.0	60.0	34.0	66.7	45.5
T4	30.0	83.0	31.0	39.0	28.6	50.0

*local control rates according to overall stage

하지만,[35] Million과 Cassissi, Mendenhall 등[4, 13]은 T1, T2와 일부 T3 (preepiglottic space와 pyriform sinus의 내측벽을 침범한 경우) 등에서는 성문기능 보존치료(성문상부후두적출술이나 방사선치료)를, 종양이 더 큰 경우에는 후두전적출술(수술 후 방사선치료 동반 가능)을 권하고 있다.

T1, T2인 조기 성문상부암의 경우 수술과 방사선치료가 각각 비슷한 국소제어율을 보고하고 있다.[10] Spriano 등[36]의 보고에 의하면 T1, T2의 조기 성문상부암 환자 166명을 상대로 보존적 수술을 시행한 군과 방사선치료군에 따른 치료결과에서 5년 생존율이 수술군과 방사선치료군에서 각각 88.4%와 76.4%로 성문보존이 가능한 상태에서 치료효과가 비슷함을 보고하였고, 치료 실패한 경우에서도 절반 이상이 구제수술이 가능했다고 보고했다. 종양의 크기가 작은 초기 성문상부암의 경우는 경구 레이저 절제술(transoral laser resection)을 방사선치료와 동반하여 시행하여 5년 생존율을 stage I 85%, stage II 62.6%로 보고했고,[37] 일부에서는 T1, T2 (N0)의 초기 성문상부암에서 성문보존을 위해 우선 방사선치료를 45 51 Gy를 실시한 후 크기가 75%이상 작아진 경우에는 65 70 Gy정도까지 방사선치료를 완결하고 그렇지 못한 경우는 성문상부 후두적출술을 하는 이른바 계획적 수술전 방사선치료(planned preoperative radiotherapy)를 시행하여 67개월의 기간동안 58%의 절대생존율을 보였고, 모든 예에서 후두기능 유지에 성공했고 재발을 발견할 수 없었다는 보고를 하였다.[38] 발생학적으로 후두내의 림프류는 상하, 좌우의 4구획으로 나누어 진다. 그러므로 조기 성문상부암의 경우 적응을 잘 하면 보존적 후두부분절세술을 이용하여 성문기능 보존면에서와 생존율과 국소제어율 면에서 좋은 결과를 얻을 수 있겠으나, 피열부 등과 같이 원발부위가 보존적 수술로 기능보존이 어려운 경우에는 방사선치료를 고려해야 할 것이며, 특히 T2-병기의 경우에서는 보전적 수술과 방사선치료간의 성문기능 보존과 재발율 등에 대한 보다 광범위한 연구가 진행되어야 할 것이다. Levendag 등[39]이 stage I, II 성문상부암을 대상으로 계획적 경부 곽청술(elective neck dissection)을 시행한 결과 임상적으로 N0로 생각되는 환자의 32%에서 조직학적으로 N+로 나왔다는 보고가 있으므로, 조기 성문상부암의 성대보존 치료를 하는 경우 경부림프절에 대한 충분한 치료를 고려해야 할 필요가 있겠다.

Stage III, IV와 같이 진행된 성문상부암인 경우는 방사선치료 단독으로 치료를 시행한 경우 위에서 살펴본 바와 같이 생존율이나 국소제어율이 만족스럽지 못하다. Weems 등[10]의 보고에 따르면 T3, T4의 경우에 방사선 단독으로 치료한 경우 국소제어율이 각각 60%, 31%인 반면 수술과 방사선치료를 병용한 경우는 94%, 83%로 수술과의 병용치료가 주요한 치료법이라고 결론지었다(Table 3).

하지만 최근에는 수술이 곤란한 경우 뿐만 아니라 성문보존에 따른 삶의 질에 대한 생각들이 확산되면서 방사선치료로 국소제어율을 높이면서도 성문을 보존하려는 시도가 계속되고 있다. 앞의 Weems 등[10]의 보고에서도 성문보존이 가능한 국소제어율을 살펴보면 T3, T4인 경우 방사선치료군에서 각각 68%, 67%로 좋은 결과를 보인 반면 수술을 시행한 군에서는 23%, 13%로 낮은 결과를 보여주었다(Table 4). 본 연구의 결과에서도 stage III, IV의 경우 성문보존이 가능한 국소제어율이 각각 50%, 33.3%로 높게 나왔다. 하지만 아직도 진행된 성문상부암에서 방사선치료를 하게되는 경우에는 성문보존에 대한 관점 뿐만 아니라 더 적극적인 치료에 의한 생존율과 국소제어율의 향상에도 목표를 맞출 필요가 있다. 이런 목적을 달성하기 위한 적극적인 방사선치료의 한 방편으로, 방사선치료전 유도 화학요법과 동시 화학방사선치료 등의 약물요법과의 병합치료에 대한 연구가 이루어져 왔으나 아직 그 효과가 명확히 입증된 것이 아니며 약제의 선택이나 독성면에서 아직도 추가적인 연구가 더 이루어져야 하고, 특히 성문상부암에 대한 좀 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 1990년대 초반까지의 많은 무작위 임상연구들에서는 유도 화학요법이 생존율을 증가시킨다는 증거를 확인 할 수 없었으나,[14, 15] 다른 비무작위 임상연구들(non-randomoized trials)에서는 항암화학요법이 성문보존에는 중요한 역할을 한다는 보고가 되고 있으므로 최근에는 화학요법과 방사선치료의 병용요법이 성문보존과 국소제어율을 증가시키는 목적으로 많이 시행되고 있다.[17 21] Stell[16]이 두경부종양의 화학요법과 방사선치료의 병합요법간의 차이에 대한 여러연구들에 대한 중재분석(meta-analysis)을 시행한 결과 병합요법군에서 사망률이 2.8% 감소하였고, 국소실패율도 5% 감소하였다고 보고하였으나 통계적 유의성은 없었으며, 특히 병합요법 중 유도 화학요법을 시행한 군은 효과가 없었고, 동시 화학요법을 시행한 군에서 의미있게 사망률을 감소시키는 것으로 보고되었다. Shirinian 등[17]의 보고에서는 국소적으로 진행된 두경부종양에서(후두, 하인두, 구인두종양) cisplatin과 5-FU을 이용한 유도 화학병합치료에 대한 phase II 연구를 실시하여 전체 후두암의 유도 화학요법에 대한 반응률이 75%, 방사선치료 후의 완전 관해율이 88%로 보고되었고, 44%의 후두암 환자에서 성문보존이 가능한 상태로 생존하였음을 보고하였고, 후두암에서 유도 화학요법을 시행한 경우 2년 생존율이 71%였다. Taylor 등[20]은 진행된 두경부 종양 환자들에서 cisplatin과 5-FU를 이용한 유도 화학

병합요법과 동시 화학병합요법 간의 차이를 알아보고자 시행한 무작위 연구에서 동시 화학요법을 사용한 군에서 국소제어율의 향상이 있었다고 보고하였고, 그 후 8년간의 종합적인 보고[21]에서는 진행된 두경부 종양 환자들에게 동시 화학요법 병합치료를 시행한 결과 대체로 수술하지 않고도 장기간 생존에 좋은 치료방법이라고 보고하였다. 최근에 연구가 끝난 여러 화학요법 병합군에서도 방사선치료 단독군보다 생존율의 향상을 보였으며, 특히 동시 병합요법을 시행한 군들에서 급성 독성의 증가에도 불구하고 높은 국소제어율과 생존율을 보고하고 있다.[40 42] 본 연구에서는 유도 화학요법을 받은 13예의 환자 중 53.8% (7/13)에서 화학요법 후 부분관해(완전관해 2예) 이상의 반응을 보였으나 최종적인 국소제어율과 생존율의 의미있는 차이를 보이지는 못했고 오히려 방사선치료 단독으로 치료한 환자들보다 결과가 좋지 않게 나왔는데, 이는 유도 화학요법을 시행받은 환자의 53.8% (7/13)가 stage IV였기 때문이라고 생각된다. 화학방사선 병합요법 중에서 특히 동시병합요법인 경우는 오히려 호중구감소증과 점막염 같은 독성의 증가로 방사선치료기간의 연장을 야기하여, 종양세포의 가속재증식(accelerated repopulation)으로 인한 국소제어율의 감소뿐만 아니라 나아가 생존율의 감소로 이어질 수 있으므로 적절한 대증요법이 병합요법 시에는 필요하다고 하겠다.

최근 몇 년간, 전체 방사선치료 기간을 줄이고 후기 합병증을 줄여서 국소제어율과 생존율의 증가를 얻고자 다분할 방사선조사에 대한 연구들이 시행되고 있다.[22 27] 그 중 Mendenhall 등[13]은 통상적 분할 방사선치료(conventional fractionated radiotherapy)의 국소제어율이 T병기에 따라 T1, T2, T3, T4가 각각 100%, 80%, 40%, 25%임에 반해 하루 두 번의 치료를 하는 과분할 방사선치료(hyperfractionated radiotherapy)로 치료한 군에서 각각 100%, 90%, 68%, 50%로 국소제어율이 향상되었음을 보고하였다. Wang 등[23]의 연구에서는 총 164명의 환자를 대상으로 한 번에 1.6 Gy씩 하루에 두 번씩 시행하는 가속 분할 방사선조사(accelerated fractionated irradiation)를 시행하였고 총 6주간 67.2 70.0 Gy를 조사하였는데 급성 점막독성을 줄이고자 38.4 48 Gy 치료 후 중간에 짧은 휴식기를 두었다. T병기에 따른 국소제어율이 각각 T1 96%, T2 86%, T3 76%, T4 43%, 5년 무재발 생존율이 각각 78%, 82%, 64%, 40%로 보고하였으며, 성문기능 보존율도 각각 96%, 80%, 72%, 43%로 보고하였다. Ang 등[24]의 M. D. Anderson 연구에서는 동시 추가조사(comcomitant boost)를 이용하여 후기 합병증의 증가없이 전체 방사선양을 10 15%정도 증가할 수 있었고 그 결과 15%정도의 국소제어율의 상승을 보고하였다. 그리고 최근에는 CHART (continuous hyperfractionated accelerated radiation therapy)를 이용한 치료법에서도 높은 국소제어율을 보고하고 있다.[26] 이런 결과들로 다분할 조사가 국소제어율과 생존율 그리고 성문기능 보존율 등을 기존의 통상적 분할 조사보다 증가시킬 수 있다는 근거로 제시되었으며 앞으로 전향적 무작위 임상연구와 함께 항암화학요법과의 병합요법에 대한 연구도 필요하다고 하겠다. 하지만, 동시 항암화학방사선 병합요법이나 다분할 방사선치료 등은 치료기간 중의 급성 점막독성이 증가되는 문제를 야기할 수 있는데, 이런 경우 Misoprostol이나 G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) 또는 GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) 등과 같은 항독성 약제를 이용한 적극적인 대증요법으로 좀 더 좋은 치료효과를 기대할 수 있을 것이다.[43]

화학요법과의 병합치료나 다분할 방사선치료 외에 방사선치료의 효과를 높이고자 저산소세포 민감제(hypoxic cell radiosensitizer)로 nimorazole에 대한 연구가 진행되었는데, Overgaad 등[44]이 실시한 Phase III 연구는 DAHANCA의 Protocol 5 85를 이용하여 총 422명의 환자를 대상으로 통상적 분할 방사선치료를 시행하면서 nimorazole을 투여한 결과 국소제어율(49% vs 33%)과 종양관련 사망률(52% vs 41%)에서 유의하게 향상된 결과를 보였고 10년간의 전체 생존율의 향상(26% vs 16%)도 확인되었으며 nimorazole에 의한 일시적인 오심과 구토를 제외하고는 다른 부작용은 발견되지 않았다고 보고하고 있으므로 향후 성문상부암에서의 이용이 권장되고 있다.

성문상부암에서 생존율과 국소제어율에 영향을 미친다고 알려진 예후 인자로서는 TNM 병기와 치료전 컴퓨터단층촬영의 유무, 방사선 분할조사 방법, 성문의 유동성, 종양의 육안적 소견, 분화정도, 성문상부내의 원발 위치, 성별 등이 있으며,[13, 35] 본 연구에서는 T, N 병기와 종양의 육안적 소견, 방사선 총조사량 등만이 통계학적(단변량 분석)으로 유의있는 예후인자로 밝혀졌으나 이 또한 환자 수가 적어 추가적인 연구(다변량 분석 포함)가 필요하겠으며, 병기 외의 이런 예후 인자를 분석하여 환자 치료에 있어 좀 더 명확하고 적극적인 치료방법을 설정함이 타당하다고 하겠다.

방사선치료 후 재발을 의심할 수 있는 소견으로는 6개월 이상의 지속된 발적, 부종, 동통, 연하장애 및 성문운동장애가 나타난 경우 등이며, 특히 6개월 이상 부종이 지속된 경우 약 45%에서 재발과 관련이 있다는 보고가 있다. 이렇게 방사선치료 후 재발한 경우에 시행되는 구제수술은 대부분 후두전절제술이 시행되는데 이는 대부분 다발성으로 재발을

일으키며 방사선치료 후에는 주위 조직의 부종으로 암조직이 어디서 재발하여 어디로 침범될 지를 평가하기가 곤란하기 때문이다. 그러나 최근에 여러 보고들에서는[45-47] 적응이 되는 경우 보존적 후두적출술을 성문 및 연하기능 보존의 의도로 시도하였으며, 보존적 후두적출술을 할 때에는 원발병소가 적은 경우, 전방부 즉 후두개에 국한된 경우, 전연합부 침범이 없는 경우 등 병변의 파급정도와 환자의 연령 및 전신상태, 폐 및 심장기능, 수술을 받고자하는 환자의 동기 등을 충분히 고려해야 한다고 하였다.

여러 연구보고들[29-32]에 의하면 성문상부암의 경우도 다른 부위의 두경부종양에서처럼 이차성 원발암을 동반하는 경우가 있다고 보고되고 있다. 두경부종양의 치료 후 약 10 40%에서 다른 두경부 부위나 식도, 폐 등에서 이차성 원발종양이 발생하는 것으로 보고되고 있으며 국내에서도 성문상부암의 방사선치료 후 폐암과 식도암 등이 발생했다는 보고가 있다.[33,34] 본 연구에서도 방사선치료 종결 8년 후 우측 폐에 상피세포암이 생긴 경우와 성문상부암 진단과 동시에 갑상선 유두암이 진단된 2예가 있었다. 그러므로 성문상부 상피세포암으로 진단되어 치료한 환자들의 추적관찰 시에는 다른 환자들에 비해 이차성 원발암의 가능성을 염두에 두어야 하겠다.

결 론

성문상부암에서의 방사선치료의 가장 중요한 목적은 바로 생존율의 향상과 성문보존이라는 두 가지라고 할 수 있다. 지난 10여년간 부산대학교병원 치료방사선과에서 총 32예의 성문상부암에 대한 근치적 방사선치료를 시행한 결과, 조기 성문상부암인 경우에는 방사선치료가 심각한 부작용없이 생존율에서나 국소제어율에서 수술한 경우와 비슷한 결과를 보였으며, 특히 성문기능 보존에 있어서는 수술보다 더 나은 결과를 보였다. 이런 이유로 조기 성문상부암 환자에서 방사선치료는 성문보존을 위한 근치적 목적으로 이용할 수 있겠고, 수술은 방사선치료가 실패한 경우 그 구제적 대안으로 남겨둘 수 있겠다. 진행된 병기에서는 방사선치료 단독만으로서는 충분한 생존율과 국소제어율의 향상을 얻지 못하였고, 수술 및 방사선 병합치료를 적극적으로 시행하는 것이 좋다고 하겠다. 그러나 만일 수술을 거부하거나 수술이 불가능한 경우에서는 방사선치료가 나름대로 이차적 선택치료법이 될 수 있겠는데, 이 때는 항암화학요법과의 병용, 과분할 방사선치료, 저산소세포 민감제 병용 등에 대한 연구를 더 진행하여 국소제어율과 생존율을 향상시키는데 주력해야겠다.

참 고 문 헌

1. **Mendenhall WM, Parsons JT, Mancuso AA, Stringer SP, Cassisi NJ.** Larynx. In : Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. third edition. Lippincott-Raven 1997:1069-1093
2. **Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA.** Tumors of larynx and hypopharynx. In : DeVita-Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles & Practice of Oncology. fifth edition. Lippincott-Raven 1997:802-821
3. **Sinard RJ, Netterville JL, Garret CG, Ossoff RH.** Cancer of the larynx. In : Myers EN, Suen JY. Cancer of the Head and Neck. third edition. W.B. Saunders 1996:381-421
4. **Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA.** Larynx. In : Million RR, Cassisi NJ. Management of Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. second edition. JB Lippincott 1994: 431-497
5. **Goepfert H, Zaren HA, Jesse RH, Lindberg R.** Treatment of laryngeal carcinoma with conservative surgery and post-operative radiation therapy. Arch Otolaryngol 1978;104:576-578
6. **Wang CC.** Megavoltage radiation therapy for supraglottic carcinoma. Radiology 1973;109:183-186
7. **Batani, JP, Ennuyer A, Poncet P, Ghosein NA.** Treatment of supraglottic cancer by radical high dose radiotherapy. Cancer 1974;33:1253-1262
8. **Goepfert H, Jesse RH, Fletcher GH, Hamberger A.** Optimal treatment for the technically resectable squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope 1975;85: 14-32
9. **Ogura JH, Sessions DG, Spector GJ.** Conservation surgery for epidermoid carcinoma of the supraglottic larynx. Laryngoscope 1975;85:1808-1814
10. **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
11. **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
12. **Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP.** Carcinoma of the supraglottic larynx: a basis for comparing the results of radiotherapy and surgery. Head Neck 1990;12:204
13. **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
14. **Laramore GE, Scott CB, Al-Sarraf M, et al.** Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinoma of the head and neck: report on intergroup study 0034. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:705-713
15. **Hong WK.** Adjuvant chemotherapy for resectable squamous

cell carcinoma of the head and neck. Report on intergroup study 0034/ Int J Radiat Biol Phys 1992;23:885-886

16. **Stell PM.** Adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 1992;3:195-205
17. **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
18. **Spaulding MB, Fisher SG, Wolf GT.** Tumor response, toxicity and survival after neoadjuvant organ preserving chemotherapy for advanced laryneal carcinoma. The Department of Veterans Affairs Cooperative Laryngeal Cancer Study Group. J Clin Oncol 1994;12:1592-1599
19. **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
20. **Taylor SG, Murthy AK, Vannetzel J-M, et al.** Randomized comparison of neoadjuvant cisplatin and fluorouracil infusion followed by radiation versus concomitant treatment in advanced head and neck cancer. J Clin Oncol 1994;12:385-395
21. **Taylor SG, Murthy AK, Griem KL, Recine DC, et al.** Concomitant cisplatin/5-FU infusion and radiotherapy in advanced head and neck cancer: 8-year analysis of results. Head Neck 1997;18:684-691
22. **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
23. **Wang CC, Nakfoor BM, Spiro IJ, Martins P.** Role of accelerated fractionated irradiation for supraglottic carcinoma: assessment of results. Cancer J Sci Am 1997;3:88-91
24. **Garden AS, Morrison WH, Ang KK, et al.** Hyperfractionated radiation in the treatment of squmous cell carcinomas of the head and neck: A comparison of two fractionation schedules. Int J Radiat Biol Phys 1995;31:493-502
25. **Sailer SL, Weissler MC, Melin SA. et al.** Toxicity and preliminary results from a trial of hyperfractionated radiation with or without simultaneous 5-FU-cisplatin in advanced head and neck squamous cell carcinomas. Semin Radiat Oncol 1992;2:38-40
26. **Dische S, Saunders M, Barrett A, Harvey AS, Gibson D, Pamar MA.** A randomized multi-center trial of CHART vs conventional radiotherapy in head and neck cancer. Radiother Oncol 1997;44:123-136
27. **Jackson SM, Weir LM, Hay JH, Tsang VHY, Durham JS.** A randomized trial of accelerated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. Radiother Oncol 1997;43:39-46
28. **American Joint Committee on Cancer.** AJCC cancer staging manual. 5th ed. pp41-46 Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997
29. **Jones AS, Morar P, Phillips DE, Field JK, Husband D, Hellivell TR.** Secondary primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Cancer 1995;75:1343-1353
30. **Schwarz LH, Ozsahin M, Zhang GN, et al.** Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. Cancer 1994;74:1933-1938
31. **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 Radit Oncol Biol Phys 1989;17:467-476
32. **Wagenfeld DJH, Harwood AR, Bryce DP, et al.** Sencondary primary respiratory malignant neoplasms in supraglottic carcinoma. Arch Otolaryngol 1981;107:135-137
33. **Park CI, Kim KH.** Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated with radiation therapy. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1989;7:37-43
34. **Kim YH, Chai GY.** Curative radiotherapy of supraglottic cancer. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1998;16:139-144
35. **Daugaard BJK, Sand HH.** Primary radiotherapy of carcinoma of the supraglottic larynx - a multivariate analysis of prognostic factors. Int J Radit Oncol Biol Phys 1998;41:355-360
36. **Spriano G, Antognoni P, Piantanida R, Varienlli D, Luraghi R, Cerizza L, Tordiglione M.** Conservative management of T1-2 supraglottic cancer: a retrospective study. Am J Otolaryngol 1997;18:299-305
37. **Iro H, Waldfahrer F, Altendorf-Hofmann A, Weidenbecher M, Sauer R, Steiner W.** Transoral laser surgery of supraglottic cancer: follow-up of 141 patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:1245-1250
38. **Fedok FG, Strauss M, Stryker J.** The value of preoperative radiotherapy response to maximizing laryngeal conservation in early stage supraglottic carcinoma. Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol 1990;42:1061-1067
39. **Levendag P, Vikram B, Sessions R.** The problem of neck relapse in early stage supraglottic cancer - results of different treatment modalities for the clinically negative neck. Int J Radit Oncol Biol Phys 1987;13:1621
40. **Merlano M.** Five-year update of a randomized trial of alternating radiotherapy and chemotherapy compared with radiotherapy alone in treatment of unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. J Natl Cancer Inst 1996;88:1407-1408
41. **Alelstein DJ, Kalish LA, Adams GL, et al.** Concurrent radiation therapy and chemotheapy for locally unresectable squamous cell head and neck cancer. An Eastern Cooperative Oncology Group pilot study. J Clin Oncol 1993;11:2136-2142
42. **Kies MS, Haraf DJ, Mittal B, et al.** Intensive combined therapy with C-DDP, 5-FU, hydroxyurea and BID radiation for stage IV squamous cancer of the head and neck. Proc Am Soc Clin Oncol 1996;15-314
43. **Trotti A.** Toxicity Antagonists in Head and Neck Cancer. Semin Radiat Oncol 1998;8:282-291

44. **Overgaard J, Hansen HS, Overgaard M, Bastholt L.** A randomized double-blind phase III study of nimorazole as a hypoxic radiosensitizer of primary radiotherapy in supraglottic larynx and pharynx carcinoma. Results of the Danish Head and Neck Cancer Study(DAHANCA) Protocol 5-85. Radiother Oncol 1998;46:135-146

45. **Shaw HJ.** Role of partial laryngectomy after irradiation in the treatment of laryngeal cancer : a view from the United Kingdom. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:268-275

46. **Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR.** Salvage surgery following radiation failure in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1995;32:605-609

47. **Laccourreye O, Weinstein G, Naudo P, Cauchois R, Laccourreye H, Brasnu D.** Supracricoid partial laryngectomy after failed laryngeal radiation therapy. Laryngoscope 1996; 106:495-498

Abstract

The Role of Primary Radiotherapy for Squamous Cell Carcinoma of the Supraglottic Larynx

Won Taek Kim, M.D.*, Dong Won Kim, M.D.*, Byung Hyun Kwon, M.D.*,
Ji Ho Nam, M.D.* and Won Joo Hur, M.D.†

*Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Pusan National University
†Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Dong A University, Pusan, Korea

Background : First of all, this study was performed to assess the result of curative radiotherapy and to evaluate different possible prognostic factors for squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx treated at the Pusan National University Hospital. The second goal of this study was by comparing our data with those of other study groups, to determine the better treatment policy of supraglottic cancer in future.

Methods and Materials : Thirty-two patients with squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx were treated with radiotherapy at Pusan National University Hospital, from August 1985 to December 1996. Minimum follow-up period was 29 months. Twenty-seven patients (84.4%) were followed up over 5 years. Radiotherapy was delivered with 6 MV photons to the primary laryngeal tumor and regional lymphatics with shrinking field technique. All patients received radiotherapy under conventional fractionated schedule (once a day). Median total tumor dose was 70.2 Gy (range, 55.8 to 75.6 Gy) on primary or gross tumor lesion. Thirteen patients had induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil (1-3 cycles). Patient distribution, according to the different stages, were as follows: stage I, 5/32 (15.6%); stage II, 10/32 (31.3%); stage III, 8/32 (25%); stage IV, 9/32 (28.1%).

Results : The 5-year overall survival rate of the whole series (32 patients) was 51.7%. The overall survival rate at 5-years was 80% in stage I, 66.7% in stage II, 42.9% in stage III, 25% in stage IV (p= 0.0958). The 5-year local control rates after radiotherapy were as follows: stage I, 100%; stage II, 60%; stage III, 62.5%; stage IV, 44.4% (p=0.233). Overall vocal preservation rates was 65.6%, 100% in stage I, 70% in stage II, 62.5% in stage III, 44.4% in stage IV (p=0.210). There was no statistical significance in survival and local control rate between neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy group and radiotherapy alone group. Severe laryngeal edema was found in 2 cases after radiotherapy, emergent tracheostomy was done. Four patients were died from distant metastsis, : three in lung, one in brain. Double primary tumor was found in 2 cases, one in lung (metachronous), another in thyroid (synchronous). Ulcerative lesions were revealed as unfavorable prognostic factor (p=0.0215), and radiation dose (more or less than 70.2 Gy) was an important factor on survival (p=0.0302).

Conclusions : The role of radiotherapy in the treatment of supraglottic carcinoma is to improve the survival and to preserve the laryngeal function. Based on our data and other studies, early and moderately advanced supraglottic carcinomas could be successfully treated with either conservative surgery or radiotherapy alone. Both modalities showed similar results in survival and vocal preservation. For the advanced cases, radiotherapy alone is inadequate for curative aim and surgery combined with radiotherapy should be done in operable patients. When patients refuse operation or want to preserve vocal function, or for the patients with inoperable medical conditions, combined chemoradiotherapy (concurrent) or altered fractionated radiotherapy with or without radiosensitizer should be taken into consideration in future.

Key Words : Supraglottic cancer, Radiotherapy, Vocal preservation