

The Treatment Outcomes of Primary Subglottic Cancer

Hyungtak Doo¹, Sang Min Hyun¹, Ji Heui Kim², Jong-Lyel Roh¹,
Seung-Ho Choi¹, Sang Yoon Kim¹ and Soon Yuhl Nam¹

¹Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul; and

²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chuncheon Sacred Heart Hospital, School of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea

성문하부암의 치료결과

두형탁¹ · 현상민¹ · 김지희² · 노종렬¹ · 최승호¹ · 김상윤¹ · 남순열¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실, 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 이비인후과학교실²

Received June 14, 2011

Revised September 8, 2011

Accepted September 18, 2011

Address for correspondence

Soon Yuhl Nam, MD

Department of Otolaryngology,

Asan Medical Center,

College of Medicine,

University of Ulsan,

88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,

Seoul 138-736, Korea

Tel +82-2-3010-3710

Fax +82-2-489-2773

E-mail synam@amc.seoul.kr

Background and Objectives Primary subglottic cancer is uncommon, so our understanding of primary subglottic cancer is limited. The purpose of this study is to review the clinical characteristics and treatment result of primary subglottic cancer from our experience.

Subjects and Method During the period from Nov. 1996 to Nov. 2010, patients with primary subglottic cancer were reviewed retrospectively. The mean follow up period was 46.1 ± 40.9 months. We analyzed its clinical characteristics, stage, treatment results and survival rate.

Results Of 824 patients with diagnosed laryngeal cancer, 8 (0.97%) had primary subglottic cancer and hoarseness (50.0%) is the most common initial presenting symptom. The symptom of dyspnea was found in 25.0% (2/8) of the patients and squamous cell carcinoma in 75% (6/8). At the time of diagnosis, the four clinical stages of TNM, T1, T2, T3 and T4, had 1 (12.5%), 2 (25.0%), 1 (12.5%) and 4 (50.0%) patients, respectively. There were two cases of cervical lymph node metastases, N1 and N2c. No distant metastasis was found. Two groups of patients comprising of two patients each received surgery alone or radiation alone as an initial treatment; another two groups of patients comprising of two patients each received concurrent chemoradiation or surgery plus radiation therapy alone. The overall 2-year survival rate was 80.0% and 2-year disease free survival rate was 51.7% in patients with squamous cell carcinoma.

Conclusion Despite the infrequency of primary subglottic cancer, it is important to understand its clinical characteristics and treatment results during the early diagnosis to make the prognosis better.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:699-702

Key Words Laryngeal neoplasm · Treatment outcomes · Subglottis.

서론

후두암은 두경부암 중 두 번째로 많은 빈도를 차지하고 있으며 국내 후두암의 발생빈도는 전체암의 0.7%로 남자 1.2%, 여자 0.1%의 빈도를 보이고 있다.¹⁾ 후두는 성문상부, 성문부, 성문하부의 세 부분으로 나눌 수 있고 성문하부는 성대 자유연의 1 cm 하부에서 운상연골의 하연까지를 말한다. 일차 성문하부암(primary subglottic carcinoma)은 후두암의 1~3%

의 빈도를 차지하고 조직학적으로 성문하부암의 1/2~2/3는 편평세포암이며, 그 외 연골육종, 육종, 소세포암, 선양낭성암, 림프종, 미분화암 등이 있다.^{2,3)}

성문하부암의 경우 되돌이후두신경의 직접 침윤은 드물어 성대마비를 일으키지 않을 수 있고 초기 병변이 종양의 종괴 효과(mass effect)로 인한 음성변화를 일으키지 않을 수 있어 병변이 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많고 이때 첫 증상이 성문하부암의 후두 내강으로 자라는 특성으로 인한 기

도폐색 및 호흡곤란과 천명이기 때문에 다른 부위의 후두암에 비하여 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.²⁻⁴⁾ 성문하부암의 치료는 환자의 연령, 전신상태, 동시이환(co-morbidities), 병변의 범위, 전이여부, 조직학적 형태 등을 고려하여 방사선 치료 또는 수술적 치료, 수술과 방사선 치료의 병합요법 등을 결정하게 된다. 그런데 성문하부암의 드문 발생률과 암종의 기원(origin)을 명확히 하기 어려운 경우가 많은 점 등의 이유로 성문부암이나 성문상부암에 비해 성문하부암에 대한 임상양상 및 치료결과에 대한 문헌보고가 많지 않으며 치료방법에 대한 의견도 다양하다.³⁻⁵⁾ 따라서 본 연구에서는 성문하부암의 임상양상과 치료 결과에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1996년 11월부터 2010년 11월까지 서울아산병원 이비인후과에서 현수 후두경 검사를 통하여 조직학적으로 성문하부암을 진단받은 환자 8명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 성문하부를 침범하였으나 성문부에도 광범위한 침범이 있

어 기원부위가 명확하지 않은 경성문암(transglottic cancer)은 제외하였다. 대상 환자들은 자기공명영상(MRI), 전산화단층촬영(CT)(Fig. 1) 및 전신양전자방출 단층촬영(Whole body PET)을 시행하였다. 환자별 조직학적 분류를 시행하였고, 진단 당시 병기와 치료 방법, 재발 시기와 재발 부위를 알아보았다. 병기 분석에는 제 7판 American Joint Committee on Cancer(AJCC) Cancer Staging Manual의 분류법을 사용하였다.⁶⁾ Kaplan-Meier 방법을 이용하여 생존율을 구하였다. 각 지수에 대한 결과의 통계처리는 SPSS version 12.0 K 프로그램을 사용하였다.

결 과

후두암으로 진단 받은 824예 중 8예(0.97%)가 성문하부암으로 진단되었다. 남자 5명, 여자 3명으로 평균 나이는 62.6 ± 5.7 세였다. 남자는 모두 흡연자로 평균 흡연량은 41.0 ± 22.8 갑년(pack·year)이었고, 여자는 모두 비흡연자였으며, 평균 경과 관찰 기간은 46.1 ± 40.9 개월이었다(Table 1).

Fig. 1. Computed tomography of about 0.7 cm sized enhancing subglottic mass. Histopathologically, the tumor was a moderately differentiated squamous cell carcinoma.

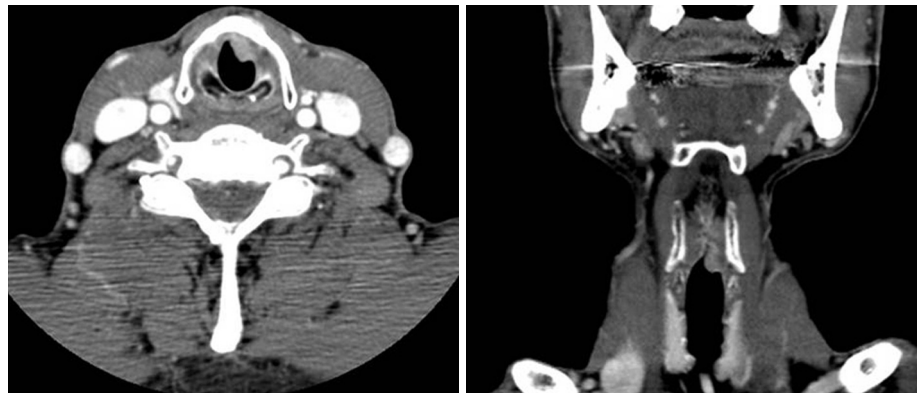


Table 1. Patient characteristics, disease and treatment factors

Patient	Sex	Age	Initial presenting symptoms	Hx of smoking (PYR)	Histology	Clinical stage	Initial therapy	Recurrence site	Salvage therapy	Overall follow up period (month)	Survival status
1	F	72	Dyspnea	None	SCC	cT4aN0M0	Total Lx c ND (B)	Neophx, neck	Refused	18.5	DOD
2	F	64	Dyspnea	None	SCC	cT4aN0M0	Total Lx c ND (B) + postop RTx	Lung	CTx	19.5	DOD
3	M	67	Blood-tinged sputum	25	SCC	cT4aN2cM0	CCRTx	Larynx	Refused	66.9	DOD
4	M	58	Hoarseness	80	SCC	cT2N0M0	RTx	Larynx	Total Lx c ND (B)	109.5	NED
5	F	58	Hoarseness	None	Neuroendocrine carcinoma	cT4aN0M0	Neoadjuvant CTx + total Lx + postop RTx			100.8	NED
6	M	57	Hoarseness	30	SCC	cT2N0M0	RTx			34.5	NED
7	M	58	Blood-tinged sputum	40	MFH	cT1N0M0	Partial Lx and tracheal R&A			10.7	NED
8	M	67	Hoarseness	30	SCC	cT3N1M0	CCRTx			8.5	NED

PYR: pack·years, F: female, M: male, Hx: history, SCC: squamous cell carcinoma, MFH: malignant fibrous histiocytoma, Lx: laryngectomy, ND: neck dissection, RTx: radiation therapy, CCRTx: concurrent chemoradiation therapy, CTx: chemotherapy, R&A: resection and anastomosis, Neophx: neopharynx, DOD: died of disease, NED: no evidence of disease

첫 내원 당시 모든 환자에서 성대마비는 없었으며 내원 당시 증상으로는 애성이 4예(50.0%)로 가장 많았으며, 호흡곤란과 혈담(blood-tinged sputum)이 각각 2예가 있었다.

조직학적으로 편평세포암(squamous cell carcinoma) 6예(75.0%), 신경내분비암(neuroendocrine carcinoma) 1예(12.5%), 악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma) 1예(12.5%)였다.

진단 당시 TNM 병기는 T1이 1예(12.5%), T2가 2예(25.0%), T3가 1예(12.5%), T4a가 4예(50.0%)였고, 경부림프절 전이는 N1이 1예(12.5%), N2c가 1예(12.5%) 있었으며 전신전이는 없었다.

치료로는 수술적 치료 단독의 경우 2예에서 시행되었는데, 후두전절제술 및 양측경부림프절절제술 1예와 후두 및 기관의 부분절제술 후 문합술 1예가 있었다. 방사선치료 단독의 경우 2예, 동시 항암화학방사선요법을 2예에서 시행하였다. 수술과 방사선 치료 병합요법은 2예에서 시행되었는데, 1예에서는 후두전절제술(total laryngectomy) 및 양측 경부림프절 청소술 후 방사선치료를 시행하였고 전보조화학요법(neoadjuvant chemotherapy) 및 후두전절제술 후 방사선치료가 1예에서 시행되었다.

4예(50.0%)에서 재발하였는데, 이 중 2예는 원발부에 재발하였고, 2예는 각각 동측 경부 및 neopharynx, 폐에 재발하였다. 처음 진단 후 평균 25.5 ± 24.5 개월에 재발이 확인되었고, 폐에 재발한 예에서는 항암화학요법을 시행하였으나 사망하였고 neopharynx와 경부에 재발한 예는 치료를 거부하였다. 원발부에 재발한 2예 중 1예에서는 전후두절제술 및 양측 선택적 경부절제술을 시행하였으며 현재 재발 없이 경과관찰 중이며 1예는 치료를 거부하였다.

평균 전체 생존기간은 50.5 ± 44.4 개월이었으며, 2년 생존율(overall survival rate) 83.3%, 2년 무병생존율(disease free survival rate) 52.5%로 나타났고, 편평세포암 환자만을 고려하였을 때 각각 80.0%, 41.7%였다.

고 찰

후두암 중 성문하부암의 발생빈도는 0.2~6.9%까지 보고자 별로 다양하며²⁾ AJCC에서는 성문하부의 상부 경계를 성문부의 하연 즉, 후두실의 외측연에서 1 cm 아래부터로 정의하였으나⁶⁾ 과거 성대 자유연의 직하부, 5 mm 아래, 1 cm 아래 등 성문하부의 상부 경계에 논란이 있었던 점을 감안하여 빈도는 약 1~3%로 알려져 있다.^{2,3)} 본 연구에서는 0.97%의 빈도를 보였다.

Smee 등⁴⁾의 연구에 따르면 성문하부 편평세포암 환자 10명

중 남성과 여성은 각각 8명(80.0%)과 2명(20.0%)이었고 이 중 흡연자는 남성이 8명 중 7명(87.5%), 여성이 2명 중 1명(50.0%)이었으며 여성 1명은 흡연여부를 알 수 없어 총 8명(80.0%)의 환자에서 흡연력이 있었다. 또한 Garas와 McGuirt⁵⁾의 성문하부 편평세포암 연구에서는 15명의 환자 중 남성 13명(86.6%), 여성은 2명(13.3%)이었고 총 14명(93.3%)에서 흡연력이 있었다. 본 연구에서는 8명의 성문하부암 환자 중 남성과 여성의 비율이 각각 5명(62.5%), 3명(37.5%)이며 흡연자는 5명(62.5%)이고, 편평세포암만을 대상으로 할 때 6명 중 4명(66.7%)이 남성이며 4명이 흡연자로 다른 연구에 비해 남성 및 흡연자의 비율이 낮았다.

Dahm 등³⁾은 성문하부암은 국소침윤성향으로 환자가 처음 내원시 성대의 가동성이 저하되었거나 마비되었던 경우가 흔하다고 하였고 Strome 등⁷⁾의 연구에서 성문하부암의 가장 흔한 첫 증상은 환자의 70%에서 보이는 음성변화였으며 Garas와 McGuirt⁵⁾는 67%에서 애성이라고 하였다. 또한 그 밖의 증상으로는 병변에 의한 기도폐색으로 인한 호흡곤란 또는 천명(stridor)이라고 하였다. 본 연구에서는 애성(hoarseness)이 4예(50.0%)로 가장 흔하게 나타났고, 기도 폐색에 따른 호흡곤란은 2예(25.0%)에서 나타나 환자의 주관적 증상에서는 비슷한 양상을 보였지만, 기존 연구와 달리 모든 환자에서 성대 움직임은 정상이었다. 또한 진단시 T1 및 T2의 경우처럼 초기에 진단되었던 경우는 첫 증상이 애성 2예, 혈담이 1예로 특히 애성이 있는 환자에서는 후두경 시행시 성문하부암을 놓치지 않도록 유의하여야 할 것이다.

성문하부암의 가장 흔한 조직학적 형태는 편평세포암이며 전체 성문하부암 중 66~71%를 차지한다.^{2,3)} 두 번째로는 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)으로 그 밖에 연골육종, 림프종, 미분화암종 등이 알려져 있다. 본 연구에서도 편평세포암이 가장 흔하여 75%의 빈도를 보였다.

외국의 연구에 따르면 성문하부암은 성문암이나 성문상부암과는 달리 보통 초기에 증상이 나타나지 않으며 병변의 위치상 발견이 늦어져 진단 당시 진행된 병기를 보일 때가 많다고 하였다. 하지만 T3 이상인 경우 원발부위가 불명확하여 실제 연구에서는 보고자마다 차이를 보여 T3 이상의 후기 병변이 32.1~75%인 것으로 보고하고 있으며^{2-5,7,8)} 국내의 후두암 연구에 따르면 전체 후두암에서 T3 이상이 약 50~60%로^{9,10)} 본 연구에서는 T3 이상의 병변이 62.5%를 차지하였다. 또한 성문하부암은 다른 부위의 후두암과 달리 경부림프절 전이의 빈도가 낮아 4~14%의 빈도를 보이는 것으로 알려져 있으며⁸⁾ 본 연구에서는 2예(25%)의 빈도를 보였다.

성문하부암의 치료방법은 병기, 병리조직학적분류, 환자의 나이, 전신 상태, 동반 질환 등에 의해 결정되는데 발병이 드

물고 원발부위의 모호함 때문에 적절한 치료에 대해서는 논란이 있어 왔으나 방사선 치료 단독 또는 수술적 치료 단독 요법보다는 수술과 방사선 치료의 병합요법이 5년 생존율 및 국소 치유율(local control rate) 모두 높은 것으로 알려져 있어 많은 저자들이 T2 또는 T3 이상의 병변에서는 병합요법을 권하고 있다.^{3,4,8,11)} 하지만 T1 또는 T2 병변에 대해서 방사선 단독 치료를 시행한 경우 약 56%의 국소 치유율을 보인 연구결과가 있으며,^{2,12)} 본 연구에서는 T2 병변에 대해 시행한 방사선 치료 단독요법 2예 중 1예에서 재발하였다. 또한 한 연구에서는 수술만으로 5년 완치율을 70%로까지 보고하고 있다.¹³⁾ 본 연구에서는 T4a 병변 2예에서 초치료로 수술적 치료를 단독으로 시행하였는데 후두전적출술 및 양측 경부청소술(toal laryngectomy with both neck dissection)을 시행했던 예에서는 수술 시행 후 6개월 후에 재발하였으며, T1 병변에 대한 후두 부분적출술을 시행한 경우에는 12개월째 재발 없이 경과관찰 중이다. 수술과 방사선 병합요법의 경우 본 연구에서는 편평세포암과 신경내분비암의 경우 각각 1예가 있었으며 편평세포암의 경우 치료 종료 13개월 후 재발하여 사망하였다. 신경내분비암의 경우 5년 이상 재발 없이 경과관찰 중이다. 본 연구를 통하여 수술 또는 방사선치료, 수술과 방사선 병합요법 등 결과의 차이를 알기는 어려웠으나 병기가 T3 이하일 경우 주로 방사선 또는 동시 항암화학방사선 치료를 시행하였다. 수술 또는 수술과 방사선의 병합요법을 시행한 경우는 T4의 진행된 병기였고, 특히 편평세포암의 경우 병기가 T4 인 3예에서 초치료 방법이 모두 달랐지만 모두 재발하였고 또 이로 인하여 사망했기 때문에 재발 및 생존율은 병기에 가장 큰 영향을 받았을 것으로 생각된다.

성문하부암의 예후는 다른 부위의 후두암에 비해 나쁜 것으로 알려져 있고 Smee 등⁴⁾은 2년 생존율이 약 78%, 무병생존율이 69%라고 하였으며 Dahm 등³⁾은 5년 생존율이 46%라 하였다. 이는 다른 후두암에 비해 초기 발견시 진행된 병

기, 국소 침윤하는 성질, 높은 재발률 등에 기인하는 것으로 생각된다. 본 연구에서도 편평세포암의 경우 2년 생존율은 80.0%, 2년 무병생존율은 41.7%로 기존 연구와 비슷한 양상을 보이지만 환자수가 매우 적은 제한점이 있으므로 향후 더 많은 환자를 대상으로 하여 생존율 및 무병생존율에 미치는 요인에 대한 분석이 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. 2007 Annual report of the Korea Central Cancer Registry;2009.
- 2) Ferlito A, Rinaldo A. The pathology and management of subglottic cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(3):168-73.
- 3) Dahm DJ, Sessions DG, Paniello RC, Harvey J. Primary subglottic cancer. *Laryngoscope* 1998;108(5):741-6.
- 4) Smee RI, Williams JR, Bridger GP. The management dilemmas of invasive subglottic carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20(10):751-6.
- 5) Garas J, McGuirt WF Sr. Squamous cell carcinoma of the subglottis. *Am J Otolaryngol* 2006;27(1):1-4.
- 6) Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer;2009. p.81-92.
- 7) Strome SE, Robey TC, Devaney KO, Krause CJ, Hogikyan ND. Subglottic carcinoma: review of a series and characterization of its patterns of spread. *Ear Nose Throat J* 1999;78(8):622-4, 626, 628, passim.
- 8) Santoro R, Turelli M, Polli G. Primary carcinoma of the subglottic larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(10):548-51.
- 9) Suh JS, Song SY, Kim JW, Kim JY, Kim JH, Kim YD, et al. A clinical study of the laryngeal cancer. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42(8):1015-20.
- 10) Song DW, Kim HJ, Jeong HS, Kim YH, Ahn JH, Lee BS, et al. Treatment result in laryngeal cancer patients submitted to surgical treatment. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42(10):1284-9.
- 11) Stell PM, Tobin KE. The behavior of cancer affecting the subglottic space. *Cand J Otolaryngol* 1975;4(4):612-7.
- 12) Paisley S, Warde PR, O'Sullivan B, Waldron J, Gullane PJ, Payne D, et al. Results of radiotherapy for primary subglottic squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(5):1245-50.
- 13) Shaha AR, Shah JP. Carcinoma of the subglottic larynx. *Am J Surg* 1982;144(4):456-8.