

非小細胞性肺癌의 放射線治療 成績

서울대학교 醫科大學 放射線科學敎室

金 日 漢 · 河 星 煥 · 朴 贊 一

內科學敎室

沈永秀 · 金滌經 · 金建烈 · 韓鏞徹

= Abstract =

Treatment of Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer with Curative Radiotherapy

Il Han Kim, M.D., Sung Whan Ha, M.D., Charn Il Park, M.D., Young Soo Shim, M.D.*

Noe Kyeong Kim, M.D.,* Keun Youl Kim, M.D.,* Yong Chol Han, M.D.*

*Department of Radiology, Department of Internal Medicine,**

College of Medicine, Seoul National University

From 1979 to 1982, 80 patients with unresectable non-small-cell lung cancer without metastasis were treated with high-dose radiotherapy to the primary and to regional lymph nodes with or without supraclavicular lymphatics in the Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital.

Of these, 56 patients(70%) were completely evaluable, and 59 patients(74%) had squamous cell carcinoma, 13% large cell undifferentiated carcinoma and 8% adenocarcinoma. 21 patients(26%) had Stage II and 59 patients(74%) had Stage III.

The complete and partial response rate in the high-dose($\approx 6,000$ rad) radiotherapy was 70% with 19% complete response. 69 patients(86%) failed in the treatment, by the failure pattern, 64% had local failure alone, 35% had local failure and distant metastasis and 1% had distant metastasis alone. The failure rate in the thorax were 76% in squamous cell carcinoma, 40% in adenocarcinoma and 20% in large cell undifferentiated carcinoma. Preliminary result shows that actuarial survival at 1, 2 and 3 years were 56%, 26% and 20% in overall patients and 64%, 37% and 21% in Stage II and 54%, 21% and 18% in Stage III, respectively. Overall median survival was 14 months; 17 months in Stage II and 13 months in Stage III. 8 patients(10%) have lived a minimum of 2 years with no evidence of disease.

There was no fatal complication confirmed to be induced by radiotherapy, so definitive high-dose radiotherapy was tolerated well without major problems and resulted in good local control and survival.

緒 論

氣管氣管枝分枝(tracheobronchial tree)의 上皮細胞

* 본 논문은 1983년도 서울대학교병원 임상연구비 보조에 의한 것임.

에서 發生하는 肺癌은 國內의 統計에 依하면 男子에서 發生하는 癌의 11.2%, 女子는 3.9%를 차지하며 美國의 경우에는 1935年~1974年の 40年間 全體 癌患者는 男子가 1.6배, 女子가 2.5배 증가했는데 肺癌患者는 男子가 8배, 女子는 5배로 증가하여 國內外的으로 發生頻度는 계속 증가하는 추세를 보이고 있다. 또한 주위 淋巴節

浸潤과 遠隔轉移의 多發性으로 因하여 自然經過상 平均餘命이 5~6個月 정도이고 癌으로 死亡한 患者중에서 肺癌患者는 男子의 34%, 女子의 14%를 차지하여 높은 致命率을 보여주고 있다(Carter 1980, Minna 1982, 保健社會部 1984).

診斷당시 全身의 疾患으로 간주되는 小細胞性 肺癌은 최근 積極적인 抗癌化學療法와 放射線療法의 併用으로 괄목할 治療成績의 向上이 보이나, 非小細胞 肺癌중. 早期에 診斷되어 外科的 切除가 可能한 경우는 25~30%에 불과하여, 手術이 不可能한 早期病期와 切除가 不可能한 進行된 病期중에서 遠隔轉移없이 胸部에 局限된 局所性 疾患은 放射線治療가 根治의 目的으로 施行되고 있다. 最近 高에너지 放射線 治療機器의 使用, 電算化 斷層攝影術에 依한 病巢의 精確한 決定, 電算化 治療計劃 장치의 利用으로 病巢部位에 高線量의 放射線照射가 可能하여 放射線治療에 依한 原發病巢 및 주위 淋巴組織의 局所制御率의 向上과 正常組織의 合併率의 低下가 이루어지고 있다.

國內에선 非小細胞性 肺癌에 對한 根治의 放射線治療의 成績이 아직 報告된 바 없어 著者는 最近 4년간 非小細胞性 肺癌에 對한 根治의 放射線治療成績을 體系的으로 分析하여 治療失敗의 樣狀, 生存率 및 合併率등을 報告하며, 向後 治療方針의 決定과 治療方法의 向上에 利用할 수 있는 指針과 他 治療方法에 依한 治療成績과 比較될 指標로서 보고하고자 한다.

對象 및 方法

1979年 2月부터 1982年 9월까지 3年 7個月間 서울大學校病院 治療放射線科에서 根治의 目的으로 5~6週에 걸쳐서 5,000 rad 以上の 放射線治療를 받은 非小細胞性 肺癌 患者 80名을 對象으로 하였으며 이중 56名이 死亡時 또는 1984年 9월까지 追跡觀察이 可能하였다 (Table 1).

80例中 男子 67例, 女子 13例로 男女比는 5.3:1이고 年齡은 37歲부터 80歲까지의 分布로 50代가 34例(43%), 60代가 24例(30%)로 大部分을 차지하였으며 平均年齡은 58歲였다.

診斷方法으로는 氣管枝內視鏡生檢으로 55例, 開放性 開胸生檢(open lung biopsy)으로 8例, 鎖骨上部淋巴節生檢으로 6例, 縱隔洞內視鏡生檢으로 4例가 確診되었고 5例는 喀痰細胞檢査法으로 診斷되었으며 2例는 病理組織學的 確診이 안되었다. 病理組織學的 類型에 따른 分布는 Table 2와 같다.

Table 1. S.N.U.H. Tumor Registry
Non-Small-Cell Lung Cancer(1979~1982)

	No. of Patients	F.U. Period (Months)
Total	80	2~48(9)
Followed	56	3~48(12)
Lost	24	2~29(6)

* Number in parenthesis is median period.

Table 2. Distribution by Pathologic Types

Cell Type	No. of Pts.(%)
Squamous cell carcinoma	59(73.75)
W/D	2
M/D	6
P/D	7
Unspecified	44
Large cell undiff ca.	10(12.5)
Adenocarcinoma	6(7.5)
Adenoid cystic ca.	1
Not specified	2
No histology	2
Total	80

Table 3. Distribution by Stage

Stage	No. of Patients(%)
II	21(26)
III All	59(74)
N1 M0	27(34)
N2 M0	19(24)
M1	13(16)
Total	80

病期決定은 理學的 및 血液化學的 檢査所見과 胸部 單純放射線攝影所見, 斷層攝影所見(單純 및 電算化), 氣管枝內視鏡所見, 縱隔洞內視鏡所見, 開胸所見과 肝走査, 全身骨走査 및 一部 例에서 施行된 腦走査 또는 腦斷層攝影所見등을 토대로 TNM 病期分類法(AJC 1977)에 依하였고 그 分布는 Table 3과 같다. 大部分이 病期 III이며 病期 III M₁ 13例는 모두 遠隔轉移없이 同側 또는 兩側 鎖骨上部淋巴節이 觸診上 또는 生檢上 確認된 경우였다. 病期 III M₁의 病理組織學的 分布는

Table 4. Distribution by NSD

NSD	No. of Patients(%)
below 1,600 ret	7(9)
1,600~1,700 ret	49(61)
over 1,700 ret	24(30)
Total	80

+Daily dose: 175~250 rad

*Total dose: 5,000~6,475 rad

上皮細胞癌이 6例, 大細胞癌이 3例, 腺癌이 2例였다. VALCSG(Veterans Administration Lung Cancer Study Group)의 基準에 따르면 80例 모두 診斷當時 Limited Disease에 속했으며(Lonzotti 1977), 이중 4例는 全肺虛脫(total lung collapse)이, 5例는 胸腔滲出이, 1例는 上大靜脈症候群이 觀察되었다. 11例에서 心肺疾患이 併發되었는데 心臟疾患이 5例, 細菌性肺炎 또는 肺膿瘍이 3例, 活動性肺結核이 2例, 氣管枝喘息이 1例였다.

放射線治療의 適用基準으로는 46例가 進行된 病期로, 19例가 高齡 또는 心肺疾患으로 因한 手術不適用으로, 2例는 手術拒否로, 13例는 開胸所見上 切除不可能하였던 경우로 나타났다.

放射線治療는 코발트-60 遠隔治療機와 Clinac-18 線

型加速機를 使用하였으며 照射部位는 原發病巢와 同側 肺門部 및 縱隔洞淋巴節部는 2 cm의 間隔을 두고 反對側 肺門部 및 縱隔洞淋巴節部는 1 cm의 間隔을 두었으며, 上緣은 原發病巢가 肺上葉이거나 縱隔洞淋巴節 浸潤이 있는 N₂病期이거나 鎖骨上部淋巴節 轉移가 있는 M₁病期일 경우에만 兩側 또는 同側 下頸部淋巴節 部位를 포함하였으며 下緣은 氣管分岐部(carina)에서 5~6 cm 下部를 원칙으로 하여 原發病巢가 肺下葉일 경우와 下部縱隔洞淋巴節 浸潤이 있을 경우에 橫隔膜까지 포함하였다. 肺機能檢査所見上 FEV₁이 1l 以下일 경우와 重症 閉鎖性所見을 보일 경우에는 保存的 照射野로서 治療하였다.

治療方法은 研究期間의 初期·後期에 따라 差異가 있었지만 1日 1回 175~250 rad의 線量을 基準으로 하였으며, 初期에는 主로 코발트-60 遠隔治療機를 使用하여 前後對門照射法(AP·PA)으로 3,500~4,500 rad 照射後에 左右對門照射法 또는 脊髓차폐된 축소 照射野로 前後對門照射法으로 腫瘍線量 5,000~6,500 rad를 照射하였고, 後期에는 主로 Clinac-18 線型加速機를 使用하여 前後對門照射法(AP·PA)으로 3,500~4,500 rad 照射後 斜照射法(RPO·LAO: LPO·RAO: RPO·LPO·AP)으로 治療하였으며 個人用 차폐물과 電算化 계획 治療법이 常用되었고 照射部位도 下頸部 淋巴節部位를 포함하는 照射野로 廣域化하였다. 80例

Table 5. Response by Stage

Stage	No. of Patients	CR(%)	PR(%)	Overall Response (%)
II	21	3(14)	15(71)	18(86)
III	59	12(20)	26(44)	38(64)
III M0	46	11(24)	21(46)	32(70)
III M1	13	1(8)	5(38)	6(46)
Total	80	15(19)	41(51)	56(70)

Table 6. Patterns of Failure by Stage

Stage	No. of Pts.	Locoregional (%)	Locoregional + D.M.(%)	Distant Mets.(%)	Overall Failure (%)
II	21	12(57)	6(29)	0	18(86)
III	59	32(54)	18(31)	1(2)	51(86)
III M0	46	25(54)	12(26)	1(2)	38(83)
III M1	13	7(54)	6(46)	0	13(100)
Total	80	44(55)	24(30)	1(1)	69(86)

Table 7. Patterns of Failure by Pathologic Types

Cell Type	No. of Pts.	Locoregional (%)	Locoregional +D.M.(%)	Distant Mets. (%)	Overall Failure(%)
Squamous	59	38(64)	12(20)	0	50(85)
Adeno ca.	6	2	2	1	5(83)
Large cell	10	2	8	0	10(100)
Other	5	2	2	0	4(80)
Total	80	44(55)	24(30)	1(1)	69(86)

Table 8. Sites of Distant Metastasis

Site	No. of Patient(%)
Brain	9(38)
Bone	5(21)
Opposite Lung	5(21)
Skin	2(8)
Liver	1
Brain+Liver	1
Inguinal L.N.	1
Gall bladder+CBD+Peri-CBD L.N	1
Total	25

結 果

放射線治療後의 原發病巢 寬解率은 Table 5와 같으며 病期가 進行될수록 寬解率이 減少되었으나 有意한 差異는 없었다. 平均寬解持續期間은 完全寬解시 14個月, 部分寬解시 5個月로 寬解群 全體는 9.5個月이었다. 追跡觀察期間중에 完全寬解 15例의 40%인 6例가 局所再發되었는데 症期別로 보면 病期 II는 0%(0/3), 病期 III은 50%(6/12)로 局所再發은 病期 III에서만 觀察되었으며 이중 病期 III_{M₀}는 49%(5/11), 病期 III_{M₁}은 100%(1/1)였다. 局所再發例는 모두 13個月以內에 觀察되었다. 한편 部分寬解 41例중 2例(5%)가 完全寬解로 전환되었고 非寬解 24例중 1例(4%)는 部分寬解로 1例는 完全寬解로 전환되었는데, 전환현상을 보인 4例 모두 病期 III_{M₀} 특히 N₀~N₁群에 속했다. 따라서 追跡觀察期間중의 局所再發과 전환현상을 감안한다면 完全寬解率은 15%(12/80)라고 할 수 있다.

治療失敗의 樣狀은 Table 6과 같으며 局所失敗率은 55%로 病期에 따른 差異는 없지만 治療失敗例중에서 分析하면 64%가 局所失敗만 보였고 이를 病期별로 보면 病期 II는 67%(12/18), 病期 III_{M₀}는 66%(25/38), 病期 III_{M₁}은 54%(7/13)로서 病期가 進行될수록 遠隔轉移에 의한 治療失敗率이 높아지는 傾向이었으며 病期 III_{M₁}은 全例에서 治療失敗했다.

病理組織學的 類型에 따른 治療失敗의 樣狀은 Table 7과 같으며 治療失敗例중에서의 局所失敗의 比率은 上皮細胞癌이 76%(38/50), 腺癌이 40%(2/5), 大細胞癌이 20%(2/10)로서 分析例가 적지만 差異가 있음이 觀察되었다. 즉 研究對象의 大部分인 74%를 차지하는 上皮細胞癌은 主로 局所失敗를, 腺癌 및 大細胞癌은 主로 遠隔轉移에 의한 失敗를 보였다. 大細胞癌은 全例에서 治療失敗했다. 遠隔轉移가 觀察된 25例의 臟器別 分布는 Table 8과 같고 遠隔轉移의 70%가 原發病

中 78例가 持續治療法으로, 2例가 斷續治療法으로 治療 받았으며 Ellis의 Nominal Standard Dose(NSD)에 따른 分布는 Table 4와 같으며 61%가 1,600~1,700 ret 를 照射 받았다.

放射線治療後의 寬解 判定基準은 治療後 2個月의 時點에서 完全寬解, 部分寬解, 非寬解로 구분하였다. 完全寬解는 癌病巢가 最少 2個月以上 소멸 되었을 때 部分寬解는 最少 2個月以上 癌病巢의 크기가 單純胸部放射線攝影所見上 橫斷面 또는 容積이 50%以上 減少된 상태로 지속된 경우로 定했다. 寬解持續期間은 寬解開始日로부터 局所再發될 때까지 또는 原發病巢가 다시 進行되거나 照射部位內에서 새로운 癌病巢가 病發할 때까지의 期間으로 定했다. 追跡觀察이 寬解持續狀態에서 中斷된 경우에도 그 時點에서 寬解持續이 끝난 것으로 간주하였다. 平均寬解持續期間은 中央値로 計算하였다. 生存期間은 放射線治療 開始日로부터 計算하였으며 生存率 및 平均生存期間(中央値)은 Kaplan-Meier法에 따라 算出하였고 生存率間의 比較는 log-rank test로, 寬解率 및 治療失敗率간의 比較는 百分率檢定法으로 算出하였다(Peto 1977).

集 治療後 1年以內에 發生하였다.

放射線治療중의 不作用으로는 一過性 食道炎 또는 放射線肺炎이 程度의 差異는 있지만 大部分의 例에서 觀察되었으며, 治療를 一時 中斷시켜야할 정도의 合併症이 3例에서 觀察되었는데 細菌性肺炎이 2例 肺膿瘍이 1例였다. 追跡觀察期間중 放射線 纖維症이 大部分의 例에서 發生하였지만 重症이거나 致命의 例는 없었다. 放射線 纖維症 이외의 合併症이 8例에서 觀察되었는데 1例는 兩側胸腔의 血性滲出 및 心囊滲出에 依한 心囊壓填(tomponade)으로 死亡하였으나 心囊滲出의 原因이 放射線 心膜炎인지 腫瘍性 心膜炎인지는 확인할 수 없었다. 또한 1例는 食道造影所見상 氣管食道瘻孔이 의심되었으나 食道內視鏡所見으로는 확인되지 않았으며, 心囊滲出이 동반되지 않은 心肥大가 2例, 肺膿瘍이 1例, 水疱疹(herpes zoster)이 口腔內 및 胸壁에 各 1例씩 觀察되어 合併率은 7.5~10%였다.

Kaplan-Meier 法에 따른 全體患者 80例의 1, 2, 3年 生存率은 各 56%, 26%, 20%였으며 平均生存期間은 14個月이었다. 最少 2年以上 生存하여 계속 追跡觀察되는 例가 10例이며 이중 8例는 無病生存狀態이다. 확인된 死因중에서 肺癌과 관련이 없었던 경우는 3例였다. 病期에 따른 1, 2, 3年 生存率 및 平均生存期間은 病期 II가 各 64%, 37%, 21% 및 17個月이고 病期 III이 各 54%, 21%, 18% 및 13個月로 病期에 따른 差異는 有意하지 않았으나($\chi^2=3.13$, $p>0.05$), 病期

III중에서는 病期 III M₀의 生存率이 病期 III M₁의 生存率보다 월등히 좋아 2, 3年 生存率이 各 22%, 22%와 13%, 0%로 鎖骨上部淋巴節 轉移가 있는 病期 III M₁의 長期 生存例는 없었다(Fig. 1).

病期 III M₀중에서 N₀~N₁群이 N₂群보다 生存率이 良好하여 2年 生存率은 各 26%, 14%였고 平均生存期間은 各 18個月, 10.8個月이었다($p<0.05$). 또한 病

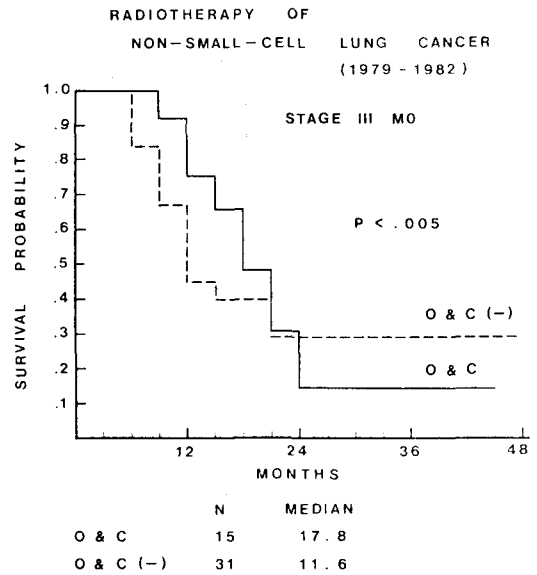


Fig. 2. Actuarial Survival in Stage III M₀.

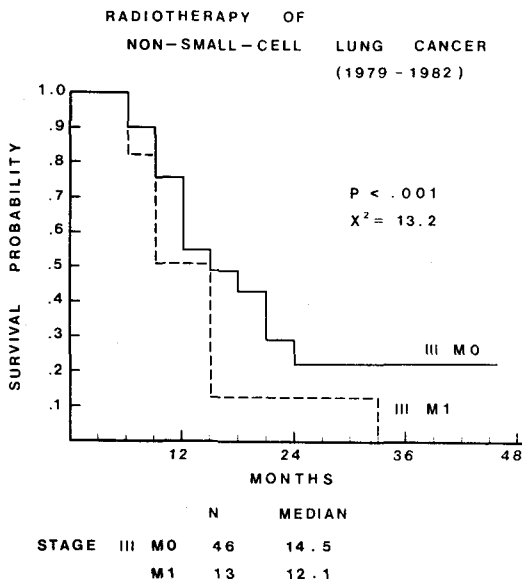


Fig. 1. Actuarial Survival in Stage III.

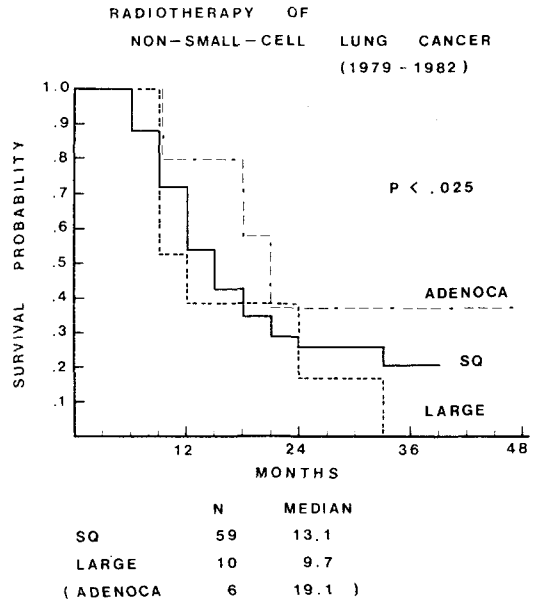


Fig. 3. Actuarial Survival by Pathologic Types.

期 III M₀중에서 放射線治療前에 開胸術을 받은 例는 開胸術을 받지않은 例보다 生存率이 열등하여 2年 生存率이 각각 14%, 29%였다(Fig. 2).

病理組織學的 類型에 따른 生存率의 현저한 差異가 있었는데, 大細胞癌의 長期 生存例는 없었으며 腺癌과 上皮細胞癌간의 生存率 差異는 없었다(Fig. 3).

放射線治療후의 寬解樣狀에 따른 生存率의 差異가 있었는데, 完全寬解群은 平均生存期間을 算出할 時期에 아직 이르지 못했고 寬解群 全體의 平均生存期間은 18個月이었다(Fig. 4).

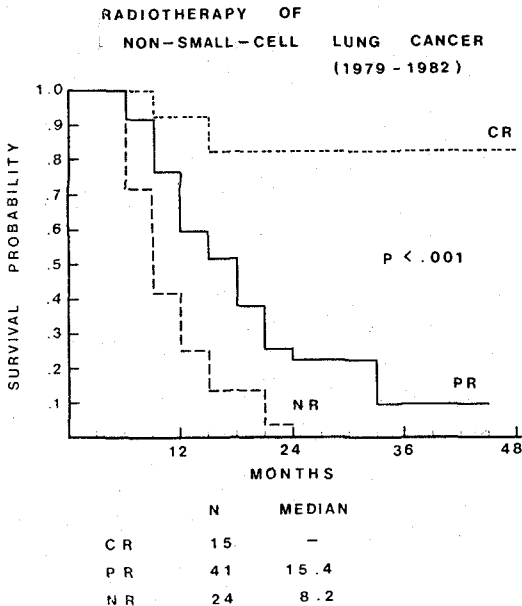


Fig. 4. Actuarial Survival by Response.

考 按

切除不可能한 進行된 病期の 非小細胞性 肺癌의 治療는 放射線療法만으로 可能하다. 하지만 治療成績을 評價 또는 比較하기 위한 指標로서 무엇이 타당한가에 對하여는 의견이 一致되어 있지 않다. 非小細胞性 肺癌 患者의 많은 例에서 遠隔轉移가 있는 狀態로 死亡한다는 點에서 生存率보다는 局所制御·寬解率이 放射線治療成績의 指標로서 더 적절하다는 意見(Salazar 1976, Perez 1980)이 있는 反面에, 診斷時에 이미 現在의 方法으로는 확인할 수 없는 顯微鏡的 轉移(micrometastasis)에 依하여 治療方法에 관계없이 短期生存率(2年以內)은 거의 一定한 水準에 고정되어 있지만 長期生存率은 治療方法에 따라서 差異가 난다는 報告

(Choi 1981)도 있다. 이것은 放射線療法의 盲點—遠隔轉移에 對한 限界—을 補完하기 위한 效果의인 治療法이 開發된 후 併用될 때의 治療成績評價에도 논란이 되거나 아니면 異論이 해소될 것으로 보인다. 本考에서는 一般적으로 거론되는 指標들을 순서적으로 살펴본다.

1. 局所制御(Local control)

局所制御없이 腫瘍治癒는 不可能하다(Eisert 1976). 放射線治療法의 主機能인 局所 腫瘍制御가 腫瘍線量에 좌우된다는 것은 입증된 바 있어, 4,500~6,250 rad 照射時 病理組織學的 所見上 30%의 原發病巢 制御率을 얻은 보고(Rissanen 1968)와 6,000 rad 照射時 54%의 原發病巢 制御率과 92%의 縱隔洞淋巴節 制御率을 얻은 보고(Bloedorn 1964)에서 알 수 있다. 最大效果線量은 最大의 腫瘍 制御率과 最少의 合併率을 주는 線量으로서 6,000 rad 內外로 인정되고 있으며(Salazar 1976, Perez 1980, Cox 1983), 따라서 本 研究의 5,000~6,475 rad는 적절한 線量이나 剖檢例가 없어 制御程度는 알 수 없었다.

2. 腫瘍寬解(Tumor Regression)

病理組織學的이 아닌 臨床的 判定으로서의 腫瘍寬解의 程度도 腫瘍線量에 좌우된다고 알려져 있다. Ellis의 NSD를 기준으로 1,500 ret 이하에서 29.5% 1,500 ret 이상에서 52.2%의 完全寬解率을 얻은 보고가 대표적이며(Eisert 1976), 早期 病期일수록 倍加時間(doubling time)이 짧을수록 寬解率이 높아진다고 알려져 있다(Salazar 1976, Perez 1980). 一般적으로 55~76%의 寬解率(完全 및 部分)이 보고되어(Emami 1979, Perez 1980, Choi 1981) 本 研究의 70% 寬解率은 良好한 成績이며 病期가 進行될수록 寬解率이 低下됨이 觀察되었다.

3. 治療失敗

局所失敗가 33~49%, 遠隔轉移에 依한 失敗가 40~45%로 알려지고 역시 腫瘍線量에 좌우됨이 알려져 있고(Perez 1980, Perez 1982) 遠隔轉移에 依한 治療失敗가 主된 失敗樣狀임을 널리 인정되고 있어 本 研究의 55% 局所失敗率은 높은 편인데, 原因으로써는 初期에 未備되었던 電算化 計劃治療 및 個人用 차폐물이 後期에 常用되고 있는 點과 診斷時 대부분의 例가 進行된 病期였다는 點 또한 腫瘍의 容積이 컸었다는 點 등을 들 수 있다. 病理組織學的 類型에 따른 失敗樣狀의 差異는 本考의 結果와 일반적인 보고가 一致했다. 非小細胞性 肺癌의 大部分을 차지하는 上皮細胞癌의

大部分이 局所失敗의 型態을 취한다는 것은 局所의 治療의 補強이 絶실함을 시사하며 腺癌 및 大細胞癌의 遠隔轉移 好發性은 豫防的 治療方法—全腦 放射線治療 같은—의 適用과 効果의인 化學療法의 開發과 放射線治療과의 體系의인 併用이 必要함을 시사한다.

4. 合併症

肺癌의 放射線治療에 따르는 合併症으로 一過性 食道炎, 放射線肺炎, 放射線纖維症, 放射線骨髓炎, 放射線心膜炎 등이 흔히 거론되지만 臨床的으로 問題를 일으킬 정도의 重症은 극히 적다고 알려져 있다(Hellman 1964). Radiation Therapy Oncology Group(RTOG)의 報告에 依하면 重症인 경우가 6%, 致命的인 경우가 2%였으며(Perez 1980) 本 究研에서 合併症은 7.5~10%에서 觀察되었지만 致命例가 없었던 點은 高線量 放射線治療이 肺癌患者들에게 비교적 安全하고 不便을 주지않는 方法임을 말해 준다.

5. 生存率

對象患者들의 選擇基準에 따라서 生存率의 報告가 差異가 있어 높게는 22.5%의 5年 生存率도 報告된 바 있으나(Smart 1966) 一般的으로 5~10%의 5年 生存率 이 報告되고 있다. 最近의 報告成績으로는 1,2年 生存率이 각각 45%, 25%인 RTOG의 成績과 1,2,3,5年 生存率이 각각 48%, 24%, 19%, 7%인 發表(Choi 1983)가 있다. 이와 비교할 때 本 究研의 1,2,3年 生存率이 각각 56%, 26%, 20%인 成績은 良好하지만 精確한 比較 및 評價는 5年까지의 長期生存 結果를 기다려야할 것이다.

生存率에 영향을 주는 豫後因子를 特性에 따라 보면 첫째 患者의 特性으로서 診斷前 일정기간 동안의 體重減少 程度와 診斷시의 performance status, 둘째 腫瘍의 特性으로서 病期와 病理組織學的 類型, 셋째 治療와 연관된 特性으로서 照射方法和 腫瘍線量 및 原發病巢의 寬解程度 등이 있다. 本 究研에서 患者의 特性은 一部 例에서만 확인이 可能하여 分析하지 않았으며, 腫瘍의 特性에 따른 分析 結果 病期 II와 III간의 生存率 差異는 有意하지 않았는데 이것은 N病期 決定의 不正確으로 因한 病期分類상에 따른 문제에 기인한 것으로 判斷된다. 外科的 切除후에도 약 35%이상에서 病期의 變化가 있으며 이때 N病期 變化가 主要原因이라는 報告(Shields 1980)에서도 N病期 決定의 어려움을 알 수 있어 더욱 精確한 N病期決定이 必要하다. N₀~N₁病期가 N₂病期보다, M₀病期가 M₁病期보다 生存率이 良好함은 역시 病期가 進行될수록 生存率이 墜落

한 다른 報告와 일치한다.

鎖骨上部淋巴節 轉移가 있는 경우 長期生存이 매우 어렵다고 알려져 있다. 1,2年 生存率이 각각 22%, 8%인 報告(Emami 1978)와 1,2,3年 生存率이 각각 20%, 9%, 3%인 成績(Deeley 1967)은 本 結果와 크게 差異가 없이 不良하지만, 鎖骨上部淋巴節의 크기가 2.5 cm 以下인 경우 7.5年 生存한 例도 報告되어(Choi 1982) 長期生存이 不可能하지는 않는 것 같다. 따라서 放射線治療의 適用에서 鎖骨上部淋巴節의 轉移如否와 함께 크기도 重要한 因子로 받아들일 수 있겠다.

病理組織學的 類型에 따른 生存率의 差異가 存在하는가에 對해서 定說이 없지만 本 究研結果는 大細胞癌의 生存率이 墜落하다는 一般的 報告와 一致했다(Salazar 1976, Lanzotti 1977, Shields 1980, Cox 1983). 原發病巢의 寬解程度가 生存에 至대한 影響을 미치지 않는 局所制御없는 治療가 不可能하다는 事實을 다시 확인케 하는 結果였다.

著者들은 非小細胞性 肺癌에 對한 放射線治療成績을 分析하여 根治目的의 高線量 放射線治療法으로 患者에게 致命的인 不作用이나 合併症을 주지않고 國外的 治療成績과 比할 수 있는 良好한 局所寬解率과 生存率을 觀察할 수 있었으나, 高에너지 中性子線 및 粒子線 治療法의 도입과 放射線 敏感劑의 併用을 통한 局所治療 效果의 增強과 아울러 效果의인 抗癌 化學療法과의 體系의인 併用으로 10%미만인 5年 生存率을 向上시키기 爲한 究研가 必要함을 알 수 있었다.

結 論

1979年 2月부터 1982年 9月까지 3年 7個月間 서울大學校病院 治療放射線科에서 根治的 放射線治療를 받았던 80名의 非小細胞肺癌 患者의 治療成績을 分析하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 原發病巢 寬解率은 70%로 完全寬解 19%, 部分寬解 51%였다. 病期 II의 寬解率은 85%로 完全寬解 14%, 部分寬解 71%, 病期 III은 各各 64%, 20%, 44%였다. 平均寬解持續期間(中央值)은 9.5個月로 完全寬解시 14個月 部分寬解시 5個月이었다. 完全寬解 15例의 局所再發率은 40%로 病期 II는 0%, 病期 III M₀는 40%, 病期 III M₁은 100%였다.

2. 治療失敗率은 86%였고, 治療失敗例중 64%가 局所에 局限된 局所失敗였다. 遠隔轉移는 病期가 進行될수록 높았으며 腺癌 및 大細胞癌이 上皮細胞癌보다 높았다. 鎖骨上部淋巴節 轉移가 있는 病期 III M₁과 大細胞癌에서 治療失敗率은 100%였다.

3. 合併症은 7.5~10%에서 觀察되었으나 放射線治療과 관련이 立證된 致命例은 없었다.

4. Kaplan-Meier 法에 依한 1, 2, 3年 生存率은 各各 56%, 26%, 20%였고 平均生存期間은 14個月이었다. 病期 II는 各各 64%, 37%, 21% 및 17個月이었다고 病期 III은 各各 54%, 21%, 18% 및 13個月로 病期間의 差異는 없었다($p > 0.05$). 病期 III_{M₀}가 病期 III_{M₁}보다 生存率이 良好했다($p < 0.001$).

病期 III_{M₀}중 N₀~N₁群이 N₂群보다($p < 0.05$) 放射線治療前 開胸術을 받지 않을 경우가 받은 경우보다($p < 0.005$) 生存率이 良好했다.

大細胞癌이 腺癌 및 上皮細胞癌보다 生存率이 열등했으며($p < 0.005$) 放射線治療後의 寬解程度에 따라서 完全寬解 部分寬解 非寬解간의 生存率의 差異가 매우 컸다($p < 0.001$).

REFERENCES

- American Joint Committee for Cancer Staging and End Results: *Manual for Staging of Cancer*. American Joint Committee. Chicago. 1978.
- Bloedorn FG, Cowley RA, Cucci CA, et al: *Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma*. *Am J Reontgenol* 92:77-87, 1964.
- Carter D, Eggleston JC: *Tumors of the lower respiratory tract. Second series, Fascicle 17. Atlas of Tumor Pathology*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1980.
- Choi NCH, Doucette JA: *Improved survival of patients with unresectable non-small-cell bronchogenic carcinoma by an innovated high-dose en-bloc radiotherapeutic approach*. *Cancer* 48: 101-109, 1981.
- Choi NCH: *Curative radiation therapy for unresectable non-small-cell carcinoma of the lung: Indications, technique, results*. In *Thoracic Oncology*, edited by Choi NCH and Grillo HC, Raven Press, New York. 163-199, 1983.
- Cox JD, Byhardt RW, Komaki R: *The role of radiation therapy in squamous, large cell and adenocarcinoma of the lung*. *Semin Oncol* 10:81-94, 1983.
- Deeley TJ: *The treatment of carcinoma of the bronchus*. *Br J Radiol* 40:801-822, 1967.
- Eisert DR, Cox JD, Komaki R: *Irradiation for bronchogenic carcinoma: Reasons for failure I. analysis of local control as a function of dose, time, and fractionation*. *Cancer* 37:2665-2670, 1976.
- Emami B, Lee DJ, Munzenrider JE: *The value of supraclavicular area treatment in radiotherapeutic management of lung cancer*. *Cancer* 41:124-129, 1978.
- Emami B, Munzenrider JE, Lee DJ, et al: *Radical radiation therapy of advanced lung cancer. Evaluation of prognostic factors and result of continuous and split course treatment*. *Cancer* 44:446-456, 1979.
- Hellman S, Kligerman MM, Von Essen CF, et al: *Sequelae of radical radiotherapy of carcinoma of the lung*. *Radiology* 82:1055-1061, 1964.
- Lanzotti VJ, Thomas DR, Boyle LE, et al: *Survival with inoperable lung cancer. An integration of prognostic variables based on simple clinical criteria*. *Cancer* 39:303-313, 1977.
- Minna JD, Higgins GA, Glaststein EJ: *Cancer of the lung*. In *Cancer. Principles & Practice of Oncology*, edited by DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Philadelphia, Toronto, JB Lippincott Co 396-474. 1982.
- 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서 (1980.7.1~1983. 6.30). 대한암학회지, 16: 73-217, 1984.
- Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al: *A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. Preliminary report by the RTOG*. *Cancer* 45:2744-2753, 1980.
- Perez CA, Stanley K, Grundy G, et al: *Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-oat-cell carcinoma of the lung. Report by the RTOG*. *Cancer* 50:1091-1099, 1982.
- Peto R, Pike MC, Armitage P, et al: *Design and analysis of randomized clinical trials requiring prologed observation of each patient*.

- II analysis and examples. Br J Cancer 35:1-38, 1977.*
18. Rissanen PM, Tikka U, Holsti LR: *Autopsy findings in lung cancer treated with megavoltage radiotherapy. Acta Radiol Ther Phys Biol 7:433-442, 1968.*
- 19) Salazar OM, Rubin P, Brown JC, et al: *Predictors of radiation response in lung cancer. Cancer 37:2636-2650, 1976.*
- 20) Shields TW: *Classification and prognosis of surgically treated patients with bronchial carcinoma: Analysis of VASOG studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:1021-1027, 1980.*
- 21) Smart J: *Can lung cancer be cured by irradiation alone? JAMA 195:16-17, 1966.*
-