

비소세포성 폐암의 방사선 치료

한양대학교 의과대학 치료방사선과

한 혜 경 · 이 명 자

— Abstract —

Radiation Therapy in Non-Small Cell LUNG Cancer

Hae Gyeong Han, M.D. and Myung Za Lee, M.D.

Department of Radiation Therapy, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

From Jan. 1984 to Dec. 1986, 90 patients with lung cancer were treated at the Department of Radiation Therapy in Hanyang University Hospital. Histopathologically, 67 cases of them were the squamous cell carcinoma, 7 cases were the adenocarcinoma, 4 cases were the large cell undifferentiated carcinoma and 12 cases were the small cell carcinoma.

Among the 78 patients with non small cell carcinoma, 50 patients had received radiation dosage above 4000 cGy. 40 patient had follow up from 17 months to 53 months.

The complete response rate was 7.3% and partial response rate was 68.3%. Overall survival at 1, 2 and 3 years were 47.5%, 23.5% and 6.3% respectively. None was survived longer than 38 months.

Median survival was 12.2 month for 40 patient and 9 month for stage III, M1 group and 9.5 month for stage III, M0 group. In M1 patient no survival was seen after 2 years while in M0 patient 23.3% survival was seen.

Key Words: Lung cancer, Non-small cell lung cancer, Radiotherapy

서 론

원발성 폐암의 빈도는 매년 증가 추세에 있으며 미국에서는 35세 이상에서 암으로 인한 사망에서 남자의 경우 1위, 여자의 경우도 최근의 통계에 의하면 유방암에 의한 사망율을 능가하여 1위를 차지한다¹⁾. 한국의 경우 1986년 보건사회부 보고서에 의하면 남자에서는 위암, 간암에 이어 3위, 여자에서는 7위로 보고하고 있다²⁾.

조기 발견 및 조기 치료의 중요성은 이미 잘 알려진 사실이나 진단시 이미 주위 임파절이나 원격 전이를 70% 환자에서 보이고 있으며³⁾, 나머지 30%의 환자에서는 국소적 병기로 진단되고 있고 그중 1/2 정도에서 수술로 절제가 가능하다. 초기에 진단되어 외과적 절제가 가능한 경우를 제외한 폐암에서 방사선 치료가 가장 중요한 역할을 차지한다.

본 한양대학교 의과대학 치료방사선과 교실에서는 1984년 1월에서 1986년 12월까지 소세포암을 제외한 78명중 4000 rad 이상의 방사선 치료를 받은 50명의 비소세포암 환자의 치료 성적을 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1984년 1월부터 1986년 12월까지 3년간 한양대학교 치료방사선과에서 치료받은 폐암 환자중 소세포성 폐암 12명을 제외한 비소세포성 폐암 환자 78명중에서 4000 rad 이상의 방사선 치료를 받은 폐암 환자 50명을 대상으로 하였으며 (Table 1) 이중 40명이 사망시 또는 1988년 5월까지 추적 관찰이 가능하였다. 치료후 추적 조사 기간은 최소 1년 5개월, 최고 4년 5개월이었다. 평균 추적 기간은 33개월이었다. 50명중 남자 48예, 여자 2예로 대부분이 남자 환자였으며 연령을 보면 32에

에서 76세까지의 분포로 50대가 28예(40%), 60대가 19예(38%)로 대부분을 차지하였으며 평균 연령은 58세였다(Table 2).

진단은 (1) 이학적 및 혈액 화학적 검사 소견 (2) 단순 흉부 X-선 촬영 (3) 객담에서의 세포학적 검사 (4) 기관지경 검사와 그에 따른 세포학적 검사 및 생검 (5) 1985년 이후부터 전산화 단층촬영 소견 등을 기본적으로 하였으며 일부 예에서 간스캔 및 전신 골스캔 등이 실시되었다. 병기 결정은 위에 열거한 검사 및 임상 소견을 토대로 TNM 병기 분류법(AJC 1977)에 의하였고, 그 분포는 Table 3과 같다. 대부분이 III 병기이며 상대 정맥 증후군을 나타낸 경우가 전체환자 90명중 10예에서 관찰되었다.

방사선 치료는 코발트-60 원격 치료기를 사용하였으며 조사 부위는 원발 병소와 폐문 및 종격동임파절을 충분히 포함하는 전후 대칭 조사야였고 쇄골 상부는 엄격한 기준을 두지 않고 매 환자 경우를 고려하여 조사되었다. 조사량은 완치 목적일 때 5000~6500 rad/5-6. 5 week를 1일 200 rad의 선량을 기준으로 하였으며 4000 rad 이상에서는 spine shielding을 하거나 조사

야를 전후에서 좌우 측방 대칭으로 바꾸었다. 증상 완화 목적일 때는 3000~4000 rad/2~4 week를 조사하였다.

치료 환자의 추적 조사는 방사선 치료가 끝난 후 정기적으로 내원하도록 하여 관찰하였으며 계속 내원하지 않을 경우는 전화로 환자의 상태 및 생존 여부를 확인하였고, 또한 환자의 본적지로 서신 연락을 취해서 생존여부를 확인하였다. 위와 같은 방법으로 50예중 40예에서 생존 여부를 확인할 수 있었다.

방사선치료의 반응 판정기준은 치료후 1개월의 시점에서 완전관해, 부분관해, 비관해로 구분하였다. 완전관해는 암병소가 최소 4주이상 소멸되었을 때, 부분관해는 최소 4주이상 암병소의 크기가 단순 흉부 X-선 촬영 소견상 횡단면 또는 용적이 50%이상 감소된 상태로 지속된 경우로 정했다.

생존 기간은 방사선 치료 개시일부터 계산하였으며 생존율 및 평균 생존 기간은 Kaplan-Meier 생존표 작성법에 의해 산출하였다.

결 과

조직학적 분포를 보면 편평상피암이 42예로 가장 많았고, 선암이 5예, 대세포암은 3예였다(Table 4).

Table 1. Patient Distribution of the Lung Cancer

	No. of patient
NSCLC	78
Tx completed	50
Followed	40
Lost	10
Tx interrupted	28
Small cell lung cancer	12
Total	90

Table 2. Age and Sex Distribution.

Age	Sex		Total (%)
	M	F	
30 - 39	2		2 (4)
40 - 49	5		5 (10)
50 - 59	19	1	20 (40)
60 - 69	18	1	19 (38)
70 - 79	4		4 (8)
Total	48	2	50 (100)

Table 3. Distribution by Stage

Stage	No. of pt (%)
I	2 (4)
II	5 (10)
III	43 (86)
M0	28
M1	15
Total	50 (100)

Table 4. Histologic Type of NSCLC

Cell type	No. of pt (%)
Squamous cell ca	42 (84)
Adenocarcinoma	5 (10)
Large cell undiff. ca	3 (6)
Total	50 (100)

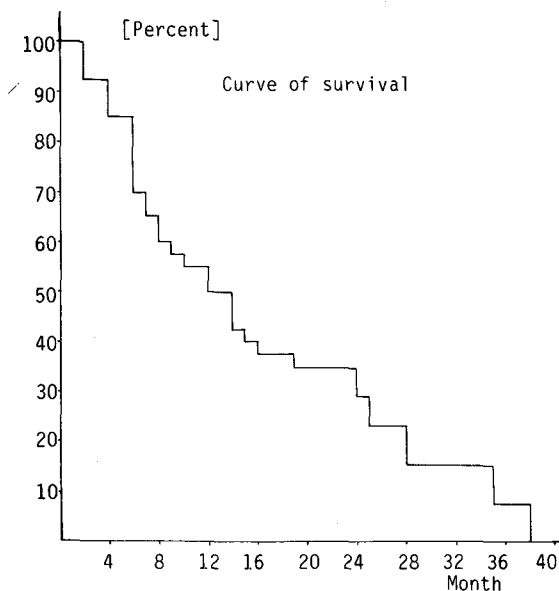


Fig. 1. Actuarial survival of the non small cell lung cancer.

Kaplan-Meier 법에 의한 전체 환자 40예의 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 47.5%, 23.5%, 6.3%였으며 평균 생존 기간은 12.2개월이었다(Fig. 1). 추적 가능한 III 병기 35예중 M0 Stage가 23예 M1 Stage가 12예이었고, 각각의 평균 생존 기간은 9.5개월 및 9개월이었고 각각의 1년, 2년 생존율은 47.8%, 23.5% 및 33.3%, 8.3%로 평균 생존 기간의 차이는 거의 없었으나 M1에서는 2년 이상의 생존자는 없었다. 총 40명중 7명이 생존하고 있고 생존자의 평균 생존 기간은 21개월이었다. 7명의 생존자중 I 병기는 1명, II 병기가 1명, III 병기 중 N0가 2명이었으며 나머지 3명이 N2이었다.

방사선 치료의 관해율은 판정이 가능한 41예중 완전 관해가 3예(7.3%) 부분관해가 28예(68.3%)였으며 10예(24.4%)에서 변화를 보이지 않았다. 완전 관해 및 부분 관해를 보였던 환자중 추적 가능한 26명의 평균 생존 기간은 14개월이었고 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 61.5%, 30.1%, 8.0%로 전체 환자와 평균 생존 기간 및 1년, 2년, 3년 생존율은 큰 차이를 보이지 않았다. 완전 관해 3명중 2명의 추적이 가능하였고, 그중 1명이 19개월간 생존하고 있다.

방사선 치료중의 부작용으로는 일과성 식도염 및 인두염, 식욕 감퇴 등이 정도의 차이는 있으나 대부분의 예에서 관찰되었지만 치료를 일시 중단시켜야 할 정도

의 합병증을 없었다.

고 찰

원발성 폐암의 치료에 있어서 외과적 절제가 가장 효과적인 방법이나 이미 진단이 내려졌을 때는 전체 환자의 20~25% 밖에 수술이 가능하지 못하다. 그 이유는 조기 진단이 어렵고 폐암의 세포 형태, 병소의 진행 정도, 환자의 전신적인 상태가 외과적 요법의 적용에 대한 장애 요소로 작용하기 때문이다. 1986년 보건사회부 주관의 한국인 암 등록 조사 자료의 분석 보고에 의하면 폐암은 전국에서 등록된 남자 암환자의 13%, 여자 암환자중 4%를 차지하고 있다²⁾.

일반적으로 폐암은 진단시 이미 50% 환자에서 원격 전이가 있고 1년 평균 생존율이 20%며 5년 평균 생존율은 10% 미만으로 예후가 매우 나쁘다^{4~6)}. 그러나 조기에 발견하여 외과적 절제를 행한 경우 Jackman 등을 병소가 직경 4 cm 이하인 경우 5년 생존율 80%를 보고하여⁷⁾ 높은 장기 생존율을 나타내고 있으며 Shields 등⁸⁾은 임파선 전이가 없는 경우 3년 생존율이 70%, 임파선 전이가 있는 경우는 37%를 보고하고 있다. Kirsh 등은 수술 가능한 환자 212예에 대한 5년 생존율이 29.2%였고, 임파선 전이가 없는 경우 5년 생존율은 40%로 보고하고 있다⁹⁾. 국내 문헌에서 76예의 수술 환자에 대해 1년, 2년, 5년 생존율을 각각 60%, 35%, 21% 등으로 보고하고 있고⁸⁾, 비소세포암에 대한 근치 목적의 방사선 치료시 5년 생존율을 10%로 보고한데¹⁰⁾ 비하여 높은 장기생존율을 나타내나 이는 수술한 환자의 80%(56/76)가 I, II 병기였던 반면 방사선 치료를 받은 환자의 74%(59/80)가 III 병기였던 점을 고려해야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 87.5%에서 III 병기였으며, 1년, 2년, 3년 생존율이 각각 47.5%, 23.5%, 6.3%를 보이고 있다.

방사선 치료의 주기능은 국소 종양 제거인데 많은 문헌들이 종양 선량이 증가될수록 흉곽내 비소세포성 폐암의 국소 제거율을 증가시킴을 보고하고 있다^{10,11)}. Eisert등¹⁰⁾과 Cox등¹²⁾은 51명의 절제 불가능한 폐암 환자에게 NSD 공식으로 1450 ret 이하로 조사시 27.5%의 원발 병소 제거율을 보인 반면 1450 ret 이상을 받은 146명의 환자에서는 51.4%의 원발 병소 제거율을 보고하고 있다. 최대 효과 선량은 최대의 종양 제거율 및

최소의 합병증을 주는 선량으로서 6000 rad 이상 조사 시 약 75% 환자에서 50% 이상의 중피 퇴행증을 보고 하였다. 본 연구에서는 50% 이상의 관해율을 보인 환자가 68.3% 및 완전 관해가 7.3%로 총 75.6%의 반응을 보였고, 반응을 보인 환자의 방사선량은 1명을 제외하고 5600~6600 rad를 주었다.

생존율은 일반적으로 5~10%의 5년 생존율이 보고 되고 있는데 많은 사람들이 조사량과 관계 있음을 시사 하고 있다. Petrovich¹³⁾은 345명의 진행된 병기의 폐암환자에서 1600 ret 이상 조사시 1년 생존율이 50%, 그 이하에서는 35%로 보고하였고, Perez 등¹⁴⁾도 6000 rad에서 3년 생존율 15%, 5000 rad, 4000 rad에서 각각 10%, 6%로 보고하고 있다. 본 연구에서의 방사선량은 1명이 받은 4000 rad를 제외하고는 39명이 5000 rad 이상을 받았으며 대부분의 환자에서 5600~6600 rad를 받아 방사선량에 따른 생존율의 차이는 볼 수 없었다.

Holsti와 Vuorines 등¹⁵⁾은 같은 5000~6000 rad로 치료하였을 때 continuous treatment보다 split course technique으로 보다 나은 생존율을 얻었다고 한다. 국소 실패율 역시 중앙 선량에 좌우되는 것이 알려지고 있는데 Perez 등¹⁶⁾은 4000 rad에서 58%, 5000 rad에서 49%, 6000 rad에서 35%의 국소재발을 및 재발까지의 평균기간이 각각 8개월, 12개월, 19개월로 보고하고 있다. 또한 주된 치료 실패는 국소 실패보다는 원격 전이에 의한 것임이 널리 인정되고 있는데 Perez 등¹⁴⁾은 편평상피암의 경우 처음에는 49%, 선암에서는 63%, 대세포암에서는 65%에서 점차 증가되어 각각 72%, 79%까지 증가됨을 보고하고 있다. 본 연구에서는 대부분이 편평상피암이어서 비교할 수 없었으며 국소 재발을 및 사망 원인에 대한 통계는 구하지 않았다.

수술후 방사선 치료에 대해서는 아직까지 정설이 없지만 Green 등¹⁶⁾은 219명에 대한 보고서에서 국소 임파절 전이가 없는 경우는 생존율에 차이가 없으나 폐문 및 종격동 임파절 전이시는 수술후 방사선 치료를 하지 않은 경우 5년 생존율이 16%, 방사선 치료를 한 경우 31%로써 생존율의 향상을 보고하고 있다. 본 연구에서는 5명이 수술후 방사선치료를 받았으며 그중 2명이 생존하였고, 1예는 폐문에 전이가 있었고 다른 한 예는 흉벽에 침윤이 있었다.

위의 결과로 볼때 진행성 폐암은 방사선치료로 평균

생존기간이 연장되나 장기생존율을 증가시키지 못하여 다른 획기적인 치료방법이 없는 한 완치가 거의 불가능함을 시사하고 있다.

결 론

1984년 1월부터 1986년 12월까지 한양대학병원 치료 방사선과에서 치료받은 비소세포암 환자 50명을 대상으로 치료성적을 분석하여 다음과 같이 보고하는 바이다.

1. 원발 병소 관해율은 75.6%로 완전관해 7.3%, 부분관해 68.3%였다.
2. Kaplan-Meier법에 의한 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 47.5%, 23.5%, 6.3%였고, 평균 생존기간은 12.2개월이었다.
3. III 병기의 M0에서의 평균 생존율은 9.5개월, M1 경우에는 9개월로 별 차이가 없었고, 1년, 2년 생존율은 M0에서 47.8%, 23.5%였고, M1에서 33.3%, 8.3%로 M0에서 약간 증가하였다.
4. 현재 생존중인 환자의 평균생존기간은 21개월이며 3년 이후에도 계속 사망하여 38개월 이후 생존자는 없었다.

REFERENCES

1. Silverberg E: Cancer statistics, 1986. *Ca-A Cancer Journal for Clinicians* 36:9-23, 1986
2. 보건사회부: 한국인 암 등록 자료 분석 보고서. 대한암학회지 18:59-111, 1986
3. Cancer Patient Survival: Report number 5, DHEW Publ. No (NIH) 77-992, 1977
4. Hyde L, Wolf J, McCracken S, et al: Natural course of inoperable lung cancer. *Chest* 64:309-311, 1973
5. Jackman RJ, Good CA, Clagett OT, et al: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinoma upto four centimeter presenting as solitary pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovas Surg* 57:1-5, 1969
6. Shields TW, Humphrey EW, Mattew M, et al: Pathological stage grouping of patients with resected carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovas Surg* 80:400-405, 1980
7. Kirsh MM, Prior M, Gago O, et al: The effect of histological cell type on the prognosis of patients with bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 13:303-310, 1972
8. 서동만, 김용진, 김주현: 원발성 폐암의 외과적 치료 및 장기 성적. *대한흉부외과학회지* 18:506-512, 1985

9. 성진실, 오원용, 서창욱 외 : 비소세포 폐암의 방사선 치료. 대한치료방사선과학회지 2:213-219, 1984
 10. Eisert DR, Cox JD, Komaki R: Irradiation for bronchogenic carcinoma: Reasons for failure. Cancer 37:2665-2670, 1976
 11. 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 45:2744-2758, 1980
 12. Cox JD, Eisert DR, Komaki R, et al: Patterns of failure following treatment of apparently localized carcinoma of the lung. Progress in Therapeutic Research 11:279-288, 1979
 13. Petrovich A, Mietlowski W, Ohanian M, et al: Clinical report on the treatment of locally advanced lung cancer. Cancer 40:72-77, 1977
 14. Perez CA, Pajak TF, Rubin P: Long-term observation of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy: reported by RTOG. Cancer 59:2016-2019, 1987
 15. Holsti LR, Vuorines P: Radiation reaction in the lung after continous and split course megavoltage radiotherapy of bronchial carcinoma. Br J Radiol 40:280-284, 1967
 16. Green N, Kurohara SS, George FW, et al: Postresection irradiation for primary lung cancer. Radiology 116:405-407, 1975
-